VII EAITI 2017 ENCONTRO ANUAL DE INICIAÇÃO TECNOLÓGICA E INOVAÇÃO
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA | 09 e 10 de novembro de 2017

FORMULAÇÃO TÓPICA CONTENDO NARINGENINA: AÇÃO NO SISTEMA GLUTATIONA E SINALIZAÇÃO REDOX

Gabriela Amaral (PIBITI/Fundação Araucária/UEL), Rúbia Casagrande (Orientador), rubiacasa@uel.br.

Universidade Estadual de Londrina / Departamento de Ciências Farmacêuticas.

Área e subárea do conhecimento: Farmácia/Análise e Controle de Medicamentos

Palavras Chave: *Naringenina, sistema glutationa, Nrf2, hemeoxigenase-1*.

Resumo

A naringenina (NGN) é uma das flavanonas mais abundantes encontradas em frutas como toranja, limão, tangerina e laranja. Tem muitas atividades farmacológicas, como anti-aterogênicas, anti-câncer, antioxidantes e anti-inflamatórias A NGN exibe atividades anti-inflamatórias e antioxidantes, mas permanece indeterminada as suas ações tópicas contra o estresse oxidativo *in vivo* induzido pela radiação ultravioleta B (UVB).

Introdução

A radiação ultravioleta (RUV) do sol é o fator físico mais abundante e a principal causa de danos na pele[1]. Atenção tem sido dada aos antioxidantes de fontes naturais, por exemplo, os flavonóides, os quais além de antioxidantes possuem propriedades anti-inflamatórias, e consequentemente reduzem os danos cutâneos oxidativos e inflamatórios induzidos pela radiação UVB[2]. A naringenina (5,7,4′,-trihidroxi flavanona) (NGN) é uma das mais abundantes flavanonas encontradas em frutas como limão, laranja e tangerina[3]. Diversos trabalhos demonstraram o potencial antioxidante da NGN[3,4]. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da NGN administrada topicamente no sistema glutationa e na sinalização celular do Nrf2 em modelo de estresse oxidativo cutâneo induzido por radiação UVB.

Material e Métodos

A emulsão foi preparada com 2% de Net FS®. A NGN foi incorporada ou não à formulação na concentração de 0,5%. Como modelo animal foi utilizado camundongos sem pelo da linhagem HRS/J, machos, adultos e com peso de 20 a 30 g. (CEUA nº 162/2013, processo nº 19972.2013.46). Os animais foram divididos em cinco grupos e o estresse oxidativo foi gerando por uma lâmpada UVB na dose de 4,14J/cm^2. Os animais foram eutanasiados e amostras de pele foram coletadas 12 horas (para avaliação dos níveis de GSH) e 4 horas (para os testes de expressão de RNAm por PCR quantitativo) após o término da exposição à radiação UVB. As amostras de pele foram armazenadas a -70°C para as análises subsequentes. Os níveis da GSH foram determinados de acordo com Martinez et al., (2016)[2] utilizando DTNB. Para avaliar da expressão de RNAm para GPx1, Gr, Nrf2 e OH-1 utilizou-se a técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) quantitativa.[2] Os resultados foram analisados estatisticamente pelo software GraphPad Prism®, versão 4.00 por ANOVA seguido do teste de comparações múltiplas de Tukey e foram considerados significativamente diferentes para $p<0,05$.

Resultados Obtidos

A radiação UVB diminuiu os níveis de GSH e a expressão do mRNA para Gpx1 e GR comparado ao grupo controle não irradiado. A formulação contendo NGN inibiu o consumo de GSH induzido por UVB e também inibiu a depleção da expressão de mRNA de Gpx1 na pele. Ainda, a formulação contendo NGN também manteve a expressão de mRNA Gr em níveis basais. Esses resultados sugerem que a formulação contendo NGN mantém os níveis basais de GSH por manter uma produção equilibrada de Gpx1 e Gr. A radiação UVB reduziu a expressão do mRNA para Nrf2 comparado com grupo controle não irradiado. Nrf2 induz a expressão da HO-1 e a atividade de HO-1 aumentada é uma resposta celular protetora ao estresse bem como a inflamação. A formulação contendo NGN inibiu a redução da expressão de mRNA para Nrf2 induzida por UVB sugerindo que NGN capacita a pele a responder de forma mais eficiente ao estresse oxidativo induzido pela radiação UVB de maneira dependente de Nrf2. Corroborando, o tratamento com formulação contendo NGN aumentou a expressão de mRNA para HO-1.

Conclusão

Nosso estudo manteve a expressão de mRNA de componentes antioxidantes celulares (Gpx1, Gr, Nrf2) e induziu expressão de mRNA de HO-1. Portanto, o tratamento tópico com NGN é uma estratégia bem-sucedida para proteger a pele do dano oxidativo induzido pela irradiação UVB.

Agradecimentos

A Universidade Estadual de Londrina, Fundação Araucária e CNPq pelo apoio financeiro, assim como aos orientadores, companheiros de laboratório.

[1]Campanini, M.Z.; Pinho-Ribeiro, F.A.; Ivan, A.L.; Ferreira, V.S.; Vilela, F.M.; Vicentini, F.T.; Martinez, R.M.; Zarpelon, .C.; Fonseca, M.J.; Faria, T.J.; Baracat, M.M.; Verri, Jr. W.A.; Georgetti, S.R.; Casagrande, R. *J. Photochem. Photobiol. B.* **2013**, *127*, 153.

[2]Martinez, R.M.; Pinho-Ribeiro, F.A.; Steffen, V.S.; Caviglione, C.V.; Pala, D.; Baracat, M.M.; Georgetti, S.R.; Verri, Jr, W.A.; Casagrande, R. *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2016**, *15*, 554.

[3]Renugadevi, J.; Prabu, S.M. *Toxicology,* **2009***, 256*, 128.

[4]Hermenean, A.; Ardelean, A.; Stan, M.; Herman, H.; Mihali, C.V.; Costache, M.; Dinischiotu, A. *Chem Biol Interact,* **2013,** *205*, 138.