

Gold Nanorods and their Effect on Isolated Rat-Liver Mitochondria

Ábner M. Nunes (PG)^{1*}, Nicolas L. De Menezes (IC)¹, Claudia M. S. Calado (IC)¹, Kleyton R. M. Da Silva (IC)¹, Monique G. A. Da Silva (PQ)¹, Anibal E. Vercesi (PQ)², Ana Catarina R. Leite (PQ)¹ e Mario R. Meneghetti (PQ)¹

*magalhaes.abner@gmail.com

¹Universidade Federal de Alagoas

²Universidade Estadual de Campinas

Palavras Chave: nanobastões, ouro, bioenergética, mitocôndria

Abstract

We synthesized AuNRs capped with BSA to study their effect on the mitochondrial bioenergetics.

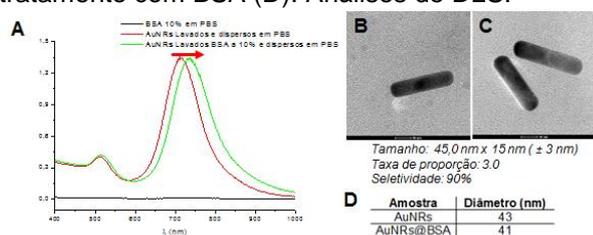
Introdução

Estudos recentes demonstraram que nanobastões de ouro (AuNRs) revestidos com proteína sérica bovina (BSA) possuem um efeito anticancerígeno seletivo, causando morte celular através de danos na mitocôndria, a organela responsável pela maior síntese da energia que é vital para célula (ATP)¹. O objetivo dessa pesquisa tem sido sintetizar AuNRs e investigar seu efeito na bioenergética mitocondrial a fim de desvendar o mecanismo real pelo qual eles interagem com a mitocôndria.

Resultados e Discussão

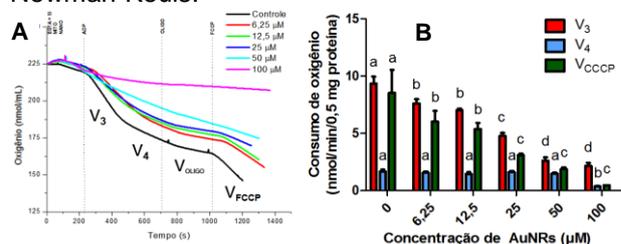
AuNRs foram sintetizados² e modificados com BSA. A caracterização por UV-vis revelou um deslocamento da segunda banda em ~20 nm, uma evidência da presença de BSA na superfície do ouro. As imagens de microscopia eletrônica de transmissão (MET) e as análises de dispersão dinâmica da luz (DLS) não demonstraram variação significativa no tamanho nem na forma dos AuNRs (Fig. 1).

Fig. 1. (A) UV-vis de AuNRs com e sem BSA. Imagens de MET de AuNRs antes (B) e após (C) o tratamento com BSA (D). Análises de DLS.



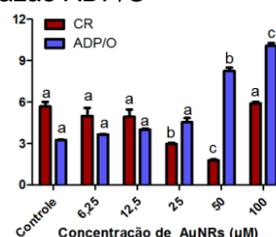
A maior parte do ATP formado na mitocôndria é sintetizado na cadeia respiratória. Os complexos da cadeia respiratória oxidam os substratos respiratórios em uma cascata de oxidações e reduções sucessivas no qual o receptor final de elétrons é o O₂ formando H₂O. No presente estudo verificamos o efeito dos AuNRs na respiração de mitocôndrias isoladas de fígado de ratos, mais especificamente na atividade do complexo I através do consumo de oxigênio³, quando ofertamos substrato para tal complexo. Evidenciamos uma diminuição nas velocidades de fosforilação (V₃) e

desacoplamento (V_{CCCP}), tal efeito ocorreu em função da concentração de AuNRs, indicando que os AuNRs estão interagindo com o complexo I afetando diretamente o funcionamento da cadeia respiratória. **Fig. 2.** (A) Consumo total de O₂ em função da concentração de AuNRs e (B) velocidades de consumo de O₂. As barras representam a média ± SEM (n = 3). Letras diferentes indicam diferenças estatísticas. p < 0,05 quando comparados a todos os grupos de acordo com o teste ANOVA e post hoc Newman-Keuls.



O controle respiratório (CR) e a razão ADP/O são parâmetros importantes no grau de acoplamento mitocondrial. O CR é a razão entre V₃ e a Velocidade de Repouso (V₄). A razão ADP/O se refere indiretamente ao ATP produzido em resposta ao funcionamento dos complexos. O valor máximo obtido na razão ADP/O para o complexo I é 3, valores maiores que 3 indicam uma diminuição no consumo de O₂ (Fig. 3).

Fig. 3. CR e razão ADP/O



Conclusões

Os resultados obtidos indicam que os AuNRs interagem com os complexos da cadeia respiratória mitocondrial o que leva à perda da integridade mitocondrial, que pode levar à morte celular.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, UFAL, UNICAMP e CETENE.

¹ Liming, W.; Ying, Liu et al. *Nano letters*, 2010, 11, 772-780

² Angelo da Silva, M. G. et al. *C. R. Chimie*, 2013, 16, 640-650

³ Leite, A. C. R. et al. *Biochimica Et Biophysica Acta*, 2010, 1797, 128-128