

ALTERACIÓN DE LA FUNCIONALIDAD MITOCONDRIAL Y DE LOS SISTEMAS ENZIMÁTICOS ANTIOXIDANTES COMO RESPUESTA AL TRATAMIENTO POR ACETALDEHÍDO.

Farfán Labonne, BE ¹; Zentella Dehesa, A ²; Kershenobich Stalnicowiks, D³; Cortes Barberena, E⁴; Koninsberg Fainstein, M¹; Gutiérrez-Ruíz, MC ¹

¹ Laboratorio de Fisiología Celular, C.B.S. UAM-I. Av. Purísima y Michoacán sin número. euge@xanum.uam.mx Tel/Fax 58044730

² INNCMSZ ³ Fac. Medicina, UNAM ⁴Fisiología de la Reproducción, C.B.S, UAM-I

INTRODUCCIÓN. Recientemente los avances en la comprensión de la progresión de la enfermedad hepática alcohólica señalan que la inducción del Cyp2E1 en la ingesta crónica de etanol, provoca estrés oxidativo que podría considerarse como la causa primaria de daño. El acetaldehído (Ac), principal metabolito del etanol, es un compuesto altamente tóxico, que puede contribuir a la progresión del daño hepático. Se considera que la mitocondria es el principal blanco celular del efecto toxico de este compuesto. No se conoce si el Ac podría potenciar el estrés oxidativo producido por el metabolismo del etanol. Por ello, es importante estudiar el efecto del Ac en la función mitocondrial y la actividad de enzimas de la maquinaria celular antioxidante.

MÉTODOS. Se obtuvieron hepatocitos de ratas Wistar los cuales se sembraron y fueron sometidos a un tratamiento con Ac (80 μ M). Mitocondrias de hígado de rata fueron aisladas y sometidas a tratamiento con diferentes concentraciones de Ac (20, 40 y 80 μ M). Se evaluó la generación de ATP, el control respiratorio, la actividad de superóxido dismutasa mitocondrial (MnSOD) y catalasa (cat), el cociente GSH/GSSG y el contenido de H₂O₂. **RESULTADOS.** El tratamiento con Ac induce una disminución en la funcionalidad mitocondrial en un 27% con respecto al control determinado por la prueba de MTT. Los resultados de control respiratorio muestran que el Ac provoca una disminución significativa en el valor de este parámetro y no muestra un efecto dosis dependiente. La producción de ATP se ve disminuida significativamente. Asimismo, la actividad de la MnSOD se encuentra disminuida significativamente tanto en los hepatocitos (97%) como en las mitocondrias aisladas (35%). La actividad de cat se encuentra disminuida en 26% después de 1 h de tratamiento. El cociente GSH/GSSG disminuye significativamente en un 39% a las 6h de tratamiento. Finalmente los datos muestran que no existe un cambio en la producción de H₂O₂. **DISCUSIÓN Y**

CONCLUSIONES. Los resultados muestran que el Ac ejerce parte de su efecto tóxico sobre la mitocondria ya que induce una disminución en la funcionalidad de ésta, disminuyendo el control respiratorio y la generación de ATP. Además, reduce tanto la actividad de enzimas antioxidantes como el valor del cociente GSH/GSSG. El estrés oxidativo generado por el tratamiento con el tóxico es independiente de la formación de peróxido de hidrógeno. El Ac puede contribuir a la progresión de la enfermedad hepática alcohólica incrementando el estrés oxidativo generado por el metabolismo del etanol. **Conacyt: 400200-5-34195.**