



XI

JORNADA BRASILEIRA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA MINI-CURSOS EM RMN

Programa



www.auremn.org.br

04 a 06 de agosto de 2010
Curitiba, PR, Brasil



TR66

ESTUDOS METABOLÔMICOS EM BOVINOS EMPREGANDO RMN DE ALTA RESOLUÇÃO E QUIMIOMETRIA

Matheus Postigo^{1,2*}, Luiz A. Colnago², Márcia C. S. Oliveira³, Ana C. S. Chagas³

¹Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo

²Embrapa Instrumentação Agropecuária, São Carlos, SP

³Embrapa Pecuária Sudeste
m_postigo@yahoo.com.br

Keywords: metabolomics, ivermectin, food safety

No panorama atual da pecuária com destino a produção de alimentos, como carnes e leite, uma das principais preocupações por parte das agências responsáveis é a utilização irregular de fármacos para controle de doenças e parasitas. A não-observância dos períodos adequados de carência para abate dos animais tratados, ou ainda para a comercialização do leite obtido pode refletir seriamente na qualidade destes produtos. Metabolômica e Metabonômica são ferramentas de estudo de crescente importância dentro da bioquímica moderna.¹ Enquanto a primeira refere-se ao estudo sistemático dos níveis de metabólitos encontrados em um organismo, a última correlaciona as alterações destes níveis a estímulos externos, como doenças e mudanças alimentares.

Neste trabalho, utilizou-se ambas na tentativa de se estabelecer um perfil metabólico nos animais estudados, bem como de se identificar mudanças metabólicas resultantes da administração do fármaco Ivermectina, um anti-parasitário de largo espectro amplamente utilizado em pecuária para controle de verminoses e carrapatos, principalmente.

Para isso, amostras de urina e plasma sanguíneo foram colhidas de bezerras Holandesas da Embrapa Pecuária Sudeste (São Carlos – SP), imediatamente antes do tratamento, e após intervalos de 3 e 6 h após a administração da Ivermectina 4% subcutânea na dose de 1 mL/50 Kg. Estas amostras foram inicialmente liofilizadas e ressolubilizadas em óxido de deutério, a fim de se minimizar o sinal da água, aumentar a concentração originalmente baixa dos analitos e fornecer o sinal para o lock. O pH foi estabilizado empregando-se tampão fosfato (100 mM, pH 8,2 para urina e 7,4 para plasma).² Empregou-se uma sequência padrão de ¹H com pré-saturação do sinal da água para aquisição de 32 espectros promediados por amostra.

As análises de RMN revelaram a existência de inúmeros sinais, referentes aos metabólitos contidos nos biofluidos, permitindo a identificação de vários compostos através do uso de bases de dados disponíveis.^{3,4} A Figura 1 ilustra um espectro de RMN-¹H para urina bovina, ressaltando as áreas com maior presença de sinais.

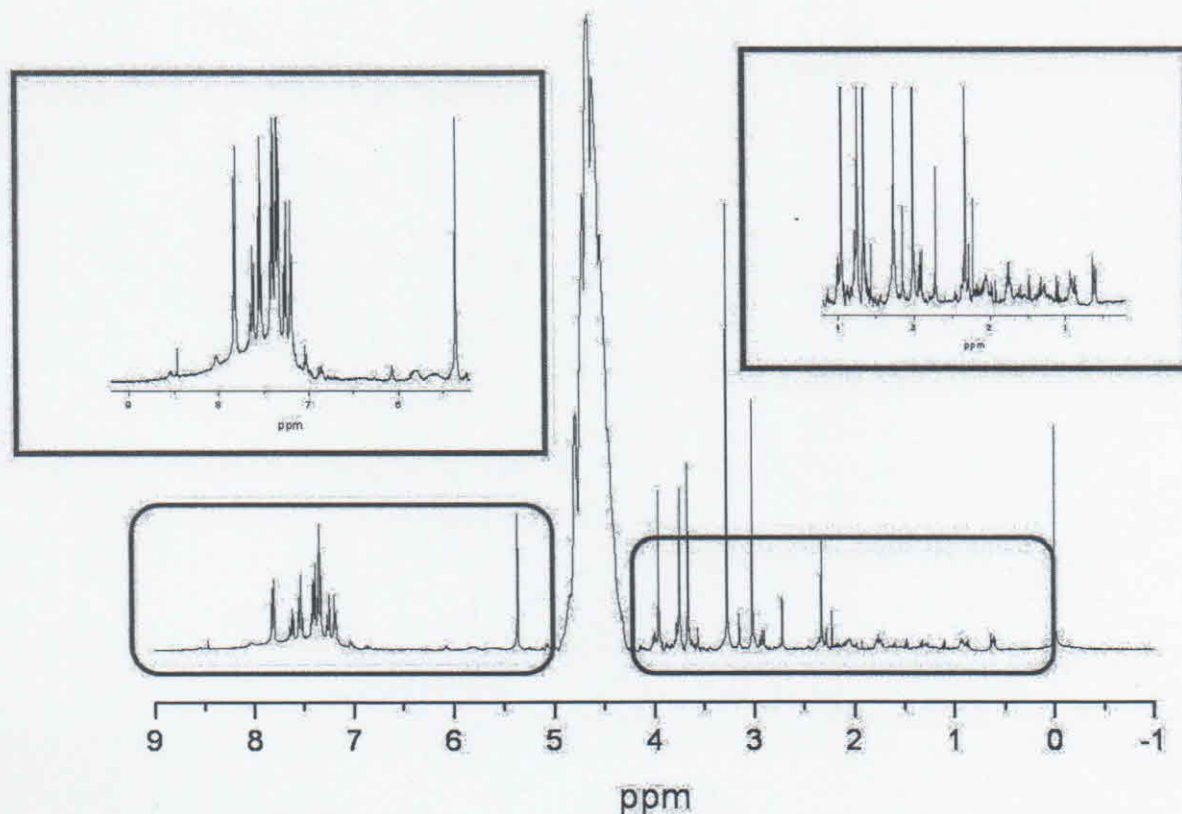


Figura 1: Espectro de RMN-¹H de urina bovina destacando as regiões com maior concentração de sinais de metabólitos.

A variação dos níveis destes compostos foi avaliada através de Análise de Componentes Principais (PCA). Os espectros foram normalizados matematicamente, possibilitando a comparação entre os picos antes (branco) e pós tratamento (3 e 6h). Observou-se várias mudanças no padrão metabólico das amostras tratadas em relação ao controle, demonstrando a aplicabilidade da técnica de RMN para análise metabômica. Futuramente, a criação de uma base de dados contendo vários tipos de amostras como urina, leite e sangue, permitirá estabelecer padrões do metabolismo que levará a um modelo preditivo, capaz de indicar possíveis anormalidades metabólicas causada pelo uso irregular de antiparasitários.

Referências

1. Lindon, J. C.; Nicholson, J. K. *Annual Reviews of Analytical Chemistry*, **1** (2008) 45.
2. Beckonert, O., Keun; H. C., Ebbels; T. M. D.; Bundy, J.; Holmes, E., Lindon, J. C.; Nicholson, J. K. *Nature Protocols*, **2(11)** (2007) 2692.
3. Wishart, D. S. *et al.*, *Nucleic Acids Res.*, 2007, **35**, D521-6.
4. Lundberg, P.; Vogel, T.; Malusek, A.; Lundquist P. O.; Cohen, L.; Dahlqvist, O., 2005, MDL - The Magnetic Resonance Metabolomics Database, ESMRMB, Basel, Switzerland.

Embrapa, FAPESP, CNPq, CAPES