

EFEITO PROTETOR DO ÁCIDO GÁLICO E DODECIL GALATO CONTRA O DANO HEPÁTICO INDUZIDO PELO TETRACLORETO DE CARBONO EM RATOS ALBINOS

PERAZZOLI¹, M. R. A.; BARATTO², C. M.; WINTER-SILVA³, E.; CRECZYNSKI- PASA⁴, T. B.; LOCATELLI⁵, C.

¹ Núcleo de Biotecnologia. Universidade do Oeste de Santa Catarina (Unoesc). Videira, SC. *E-mail*: marleneperazzoli@yahoo.com.br

² Núcleo de Biotecnologia. Universidade do Oeste de Santa Catarina (Unoesc). Videira, SC. *E-mail*: cesar.baratto@unoesc.edu.br

³ Departamento de Ciência Farmacêutica. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC. *E-mail*: eve_winter@hotmail.com

⁴ Departamento de Ciência Farmacêutica. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC. *E-mail*: tania.pasa@ufsc.br

⁵ Núcleo de Biotecnologia. Universidade do Oeste de Santa Catarina (Unoesc). Videira, SC. *E-mail*: claudriana.locatelli@unoesc.edu.br

O ácido gálico e seus derivados possuem excelente atividade antioxidante, anti-obesidade, anti-asmática e anti-cancerígena. Desde que a hepatotoxicidade induzida por CCl_4 é causada principalmente por seus metabólitos reativos, com o presente estudo, objetivou-se avaliar o efeito hepatoprotetor do ácido gálico (GA) e dodecil galato (DGA) em lesões hepáticas induzidas pelo CCl_4 em ratos. Foram utilizados 36 ratos Wistar machos divididos em seis grupos. Os ratos do grupo I (controle) receberam apenas veículos (1 mL/kg de DMSO 1% e azeite (3 mL/kg)), já os ratos dos grupos II, III, IV, V e VI foram tratados com CCl_4 (30% em óleo de oliva, 3 mL/kg) por via intraperitoneal duas vezes por semana durante quatro semanas. O GA e o DGA nas doses de 50 e 100 mg/kg foram administrados intragastricamente 30 minutos antes do tratamento com CCl_4 aos grupos III, IV, V e VI, respectivamente. O efeito protetor de GA e DGA foi avaliado pela determinação do nível sérico das enzimas hepáticas, bilirrubina total e perfil lipídico, e por meio da investigação das enzimas antioxidantes e do gene p53 (RT-PCR) no tecido hepático. O exame histopatológico do fígado foi também realizado. O GA e o DGA mostraram proteção significativa com redução nos níveis séricos das enzimas ALT e AST e da concentração de bilirrubina total; observou-se também uma redução significativa na peroxidação lipídica hepática e um aumento nos níveis de glutathione. Além disso, verificou-se uma redução nas enzimas antioxidantes hepáticas: catalase, glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase e glutathione reductase. Os dados histológicos revelaram uma diminuição na progressão da fibrose hepática nos animais tratados com GA e DGA. Estes resultados indicam que a DGA e GA promovem um aumento da expressão do gene p53, o que induz uma regulação das enzimas antioxidantes, sugerindo um efeito pró-oxidativo do GA e DGA que parece ser seletiva para hepatócitos danificados. Assim, estes resultados sugerem que a GA e DGA tem o potencial para prevenir a fibrose hepática induzida pelo tetracloreto de carbono.

Palavras-chaves: Enzimas antioxidantes. Hepatotoxicidade. Gene p53.

PROTECTIVE EFFECT OF GALLIC ACID AND DODECYL GALLATE AGAINST LIVER DAMAGE INDUCED BY CARBON TETRACHLORIDE IN ALBINO RATS

PERAZZOLI¹, M. R. A.; BARATTO², C. M.; WINTER-SILVA³, E.; CRECZYNSKI- PASA⁴, T. B.; LOCATELLI⁵, C.

¹ Núcleo de Biotecnologia. Universidade do Oeste de Santa Catarina (Unoesc). Videira, SC. *E-mail*: marleneperazzoli@yahoo.com.br

² Núcleo de Biotecnologia. Universidade do Oeste de Santa Catarina (Unoesc). Videira, SC. *E-mail*: cesar.baratto@unoesc.edu.br

³ Departamento de Ciência Farmacêutica. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC. *E-mail*: eve_winter@hotmail.com

⁴ Departamento de Ciência Farmacêutica. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC. *E-mail*: tania.pasa@ufsc.br

⁵ Núcleo de Biotecnologia. Universidade do Oeste de Santa Catarina (Unoesc). Videira, SC. *E-mail*: claudriana.locatelli@unoesc.edu.br

The gallic acid and its derivatives have excellent antioxidant, anti-obesity, anti-asthmatic and anti-carcinogenic activity. Since the hepatotoxicity induced by CCl₄ is mainly caused by their reactive metabolite, this study aimed to evaluate the hepatoprotective effect of gallic acid (GA) and dodecyl gallate (DGA) on liver injury induced by CCl₄ in rats. Thirty-six male Wistar rats divided into six groups were used. The mice of group I (control) received only vehicle (1 ml/kg of 1% DMSO and olive oil (3 ml/kg)), group II, III, IV, V and VI were treated with CCl₄ (30% in olive oil, 3 ml/kg) intraperitoneally twice a week for four weeks. The DGA and GA in doses of 50 and 100 mg/kg were administered intragastrically 30 minutes before treatment with CCl₄ to Groups III, IV, V and VI, respectively. The protective effect of GA and DGA was evaluated by determining the serum levels of liver enzymes, total bilirubin, lipid profile, and through the research of antioxidant enzymes and gene p53 (RT-PCR) in liver tissue. Histopathological examination of liver was performed as well. The GA and DGA showed significant protection with reduced serum levels of the enzymes ALT and AST, and total bilirubin concentration, it was also observed a significant reduction in hepatic lipid peroxidation and an increase in glutathione levels. Moreover, there was a reduction in antioxidant liver enzymes; catalase, glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase, and glutathione reductase. The histological data showed a decrease in the progression of hepatic fibrosis in animals treated with GA and DGA. These results indicate that the DGA and GA promote an increase in the expression of p53 gene, which induces the regulation of antioxidant enzymes, suggesting a pro-oxidative effect of GA and DGA, which seems to be selective for damaged hepatocytes. Thus, these results suggest that GA and DGA have the potential to prevent liver fibrosis induced by carbon tetrachloride.

Keywords: Antioxidant enzymes. Hepatotoxicity. p53 gene.