

## **Os efeitos da modulação da atividade e do acoplamento endotelial do óxido nítrico sintase na litotripsia extracorpórea por ondas de choque**

### **Autor**

Alexandra C. Lopez , *Faculdade de Medicina Osteopática da Filadélfia Seguir*

### **Data do prêmio**

2013

### **tipo de grau**

Tese

### **Nome da graduação**

Mestrado em Ciências (MS)

### **Primeiro Conselheiro**

Lindon Young, PhD, Presidente

### **Segundo Conselheiro**

Qian Chen, PhD

### **Terceiro Consultor**

Charlotte Greene, PhD

## Resumo

O tratamento de litotripsia extracorpórea por ondas de choque (ESWL) para ablação de cálculos renais tem sido clinicamente associado ao desenvolvimento de hipertensão. Isso pode ser devido à vasoconstrição induzida por LECO, levando à disfunção endotelial, caracterizada pelo aumento das espécies reativas de oxigênio (ROS) e diminuição da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) derivado do endotélio. Normalmente, a óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) forma NO na presença do cofator essencial tetrahydrobiopterina ( $BH_4$ ). Quando a razão dihydrobiopterina ( $BH_2$ ): $BH_4$  é aumentada devido a ROS induzida por LECO, a eNOS se torna desacoplada produzindo superóxido ( $O_2^-$ ) e subsequentemente peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ). O ativador peptídico epsilon da proteína quinase C permeável às células (PKC $\epsilon$ +, N-MyrHDAPIGYD) aumenta a atividade da eNOS enquanto o inibidor peptídico PKC $\epsilon$  (PKC $\epsilon$ -, N-MyrEAVSLKPT) reduz a atividade da eNOS. Estudamos os efeitos da combinação de PKC $\epsilon$  (0,9 mg/kg) ou PKC $\epsilon$ - (0,8 mg/kg) com  $BH_4$  (0,8 mg/kg) ou  $BH_2$  (2 mg/kg) (n=5-6 por grupo). Depois que uma linha de base estável foi estabelecida, o coquetel de drogas ou solução salina foi administrado por via intravenosa (iv) a ratos Sprague-Dawley machos anestesiados imediatamente após o tratamento com LECO (ondas de choque de 16kV, 500 a 60 choques/min e 500 a 120 choques/min) e comparados para controles sem ESWL. Sangue em tempo real NO e  $H_2O_2$  os níveis foram medidos nas veias renais esquerdas durante todo o experimento (por exemplo, linha de base, final da LECO, 30 min pós LECO). LECO com controles salinos diminuiu significativamente NO e aumentou  $H_2O_2$  em comparação com controles sem LECO (a infusão de p4 pós- LECO aumentou significativamente NO e diminuiu  $H_2O_2$  em 30 min em comparação com LECO com controles salinos (p2, pós- LECO, foi semelhante ao controle da LECO em  $H_2O_2$  e NO, sugerindo que a promoção do desacoplamento da eNOS e o aumento da atividade desacoplada da eNOS não podem atenuar o estresse oxidativo induzido pela LECO e diminuir a biodisponibilidade do NO pode estar próximo da saturação para o sítio de ligação eNOS neste modelo ESWL. Em contraste, a infusão pós-ESWL de PKC $\epsilon$ - com  $BH_4$  ou  $BH_2$  resultou em diminuição de  $H_2O_2$  e aumento de NO em comparação com LECO com solução salina em 30 min (p <0,05), sugerindo que PKC $\epsilon$ - atenua a oxidação induzida por LECO estresse independente do status da eNOS acoplada/desacoplada.

## Citação recomendada

Lopez, Alexandra C., "Os Efeitos da Modulação Endotelial da Atividade da Sintase do Óxido Nítrico e Acoplamento na Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque" (2013). *Bolsa de Estudo PCOM em Estudos Biomédicos*. 106.  
<https://digitalcommons.pcom.edu/biomed/106>