

MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

TOMO 72

FASCÍCULOS 1/2

1974

"ACTH E ENZIMAS NA SUPRA-RENAL"¹

H. POVOA JR., A. C. SOUZA e E. N. C. SOUZA*

Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Guanabara

SUMÁRIO: Estudou-se a atividade da ceruloplasmina, adenosina desaminase (AD) e transaminases glutâmico oxalacética (TGO) e glutâmico pirúvica (TGP) na supra-renal de ratos normais e injetados previamente (24 horas antes) com uma injeção única, por via intraperitoneal, de ACTH em doses de 0,5 e 1,2 un. internacionais.

Observou-se uma elevação estatisticamente significativa das TGO e ceruloplasmina enquanto a AD sofria diminuição sensível em sua atividade.

A composição enzimática da supra-renal tem sido pouco estudada. Contém desidrogenase succínica, assim como colinesterase e fosfatas (1) (2) (3).

Esta glândula é muito rica em desidrogenase láctica, málica e isocítrica (1)

No presente trabalho, estudaremos a ação do ACTH sobre a ceruloplasmina, AD, TGO e TGP.

Em verdade os dados concernentes à dosagem destas enzimas na supra-renal são muito escassos e a existência das mesmas nesta glândula foi comprovada em trabalhos nossos anteriores (1) (3) (9).

A ceruloplasmina é uma proteína de peso molecular 151.000 e de função desconhecida. Só foi anteriormente descrita no rim e fígado e, recentemente, descrevemo-la na supra-renal em

concentração relativamente elevada (4) (5). É uma oxidase ativa para vários substratos como adrenalina, serotonina e aminas sintéticas. No jejum eleva-se significativamente na supra-renal (4).

As transaminases são enzimas que se encontram em todos os tecidos. O fosfato de piridoxal é seu grupo ativo.

Pudemos observar anteriormente a riqueza da supra-renal em TGO e TGP (1) (4). O jejum de 48 horas ou o "stress" pelo formol elevam significativamente a atividade da TGO (4).

A AD é uma enzima indispensável ao catabolismo dos ácidos nucleicos. Como a supra-renal é muito rica nestes ácidos (6) (7) (12), resolvemos estudar a atividade da AD nesta glândula.

Anteriormente verificou-se que a supra-renal hipertrofiada após adre-

1 Recebido para publicação em 21 de agosto de 1973.

* Trabalho realizado no Departamento de Bioquímica e Terapêutica Experimental do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, GB, Brasil e Seção de Imunobiologia, Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia, Suseme, Rio de Janeiro, GB, Brasil.

nalectomia unilateral apresentava valores diminuídos de AD (12). Também diminui em animais submetidos ao "stress" pelo formol.

MATERIAL E MÉTODOS

Usamos em nossas experiências, 29 ratos divididos em 3 grupos: 10 normais, 9 injetados 24 horas antes com 0,5 U.I. ACTH e 10 injetados com 1,2 U.I. deste hormônio por via intraperitoneal.

Após extraídas e pesadas, as supra-renais eram trituradas e homogeneizadas em solução fisiológica, completando-se o volume final de 2 ml.

A ceruloplasmina foi dosada segundo RAVIN, sendo os resultados expressos em ug/glândula e ug/g.tecido. As transaminases foram dosadas pelo método de REIT-

MAN modificado por KING (10,11), sendo os resultados expressos em un/glândula e un/g. tecido. A AD foi dosada segundo MARTINEK, exprimindo-se os resultados em unidades internacionais (11).

RESULTADOS

Acham-se expressos nas Tabelas 1, 2 e 3.

TABELA 1

N.º ratos	Ceruloplasmina		
	ug/glândula*	ug/g. tecido*	
Normais	10	2,5 ± 0,55	200 ± 41
ACTH (0,5UI)	9	4,8 ± 1,0	400 ± 81
ACTH (1,2UI)	10	3,5 ± 1,2	260 ± 85

* Média Aritmética ± Desvio Padrão.

TABELA 2

TGO e TGP na supra-renal

N.º ratos	TGO		TGP		
	un/glândula*	un/g. tecido*	un/glândula*	un/g. tecido*	
Normais	10	151,9 ± 10,8	13.200 ± 3470	8,79 ± 7,2	790,0 ± 610,9
ACTH (0,5U.I.)	9	172,2 ± 25,1	14.900 ± 4510	6,0 ± 2,6	520,0 ± 223,3
ACTH (1,2U.I.)	10	259,0 ± 39,5	19.800 ± 4540	11,58 ± 4,8	881,0 ± 351,0

* Média Aritmética ± Desvio Padrão.

TABELA 3

AD na supra-renal

N.º ratos	AD (U.I.)		
	un/glândula*	un/g. tecido*	
Normais	10	22,4 ± 4,2	2000,0 ± 401,0
ACTH (0,5U.I.)	9	21,3 ± 4,2	1990,0 ± 402,0
ACTH (1,2U.I.)	10	14,8 ± 0,8	1140,0 ± 10,4

* Média Aritmética ± Desvio Padrão.

Analisando-se as mesmas, verificamos que:

1) A elevação da ceruloplasmina (ug/glândula) é estatisticamente significativa quando se injeta ACTH:

Normais:	2,5 ± 0,55	un/glândula		
ACTH (0,5U.I.)	4,8 ± 1,0	"	t = 4,79	p < 0,01
ACTH (1,2U.I.)	3,5 ± 1,2	"	t = 2,4	p < 0,05

2) A elevação da TGO após injeção de ACTH é estatisticamente significativa:

Normais:	151,9 ± 10,8	un/glândula		
ACTH (0,5U.I.)	172,2 ± 25,1	"	t = 2,25	p < 0,05
ACTH (1,2U.I.)	254,0 ± 39,5	"	t = 8,2	p < 0,001

3) As alterações da TGP após injeção de ACTH não são estatisticamente significativas.

4) A AD após injeção de 1,2 U.I., diminui significativamente na supra-renal (U.I./glândula):

Normais:	22,4 ± 4,2			
ACTH (0,5U.I.)	21,3 ± 4,2		t = 0,6	Não significativa
ACTH (1,2U.I.)	14,8 ± 0,8		t = 5,4	p < 0,001

DISCUSSÃO

No presente trabalho, estudamos a composição da supra-renal do rato em ceruloplasmina, transaminases glutâmico oxalacética (TGO) e glutâmico pirúvica (TGP) em condições normais e após injeção de ACTH.

Pudemos observar que a supra-renal deste mamífero é muito rica em ceruloplasmina elevando-se após a injeção de ACTH.

Já observáramos anteriormente que o jejum de 48 horas aumentava extraordinariamente a atividade desta enzima neste órgão⁽⁴⁾. Isto nos parece um fato deveras interessante, ainda mais levando-se em conta a possível participação desta oxidase no metabolismo da adrenalina e noradrenalina.

A elevação da TGO por nós observada após injeção deste hormônio, não se constitui em surpresa, já que o je-

jum de 48 horas assim como o "stress" pelo formol, elevaram significativamente a atividade desta enzima⁽⁴⁾ (14).

O mesmo pode ser dito em relação à AD, enzima encontrada em concentração baixa nesta glândula, em que, a exemplo do que ocorre com a supra-renal hipertrofiada (3 dias após adrenalectomia unilateral)⁽¹²⁾, sofre significativa diminuição de atividade desta desaminase após administração de ACTH. Isto confirma dados anteriores, mostrando baixa significativa de AD após "stress" pelo formol⁽⁴⁾.

Como o ácido ribonucleico (RN) aumenta no "stress" após ACTH e também no decurso de um jejum leve⁽⁴⁾ (14), condições que também elevam a TGO, seria o caso de se aventar a hipótese de uma possível participação direta ou indireta da TGO na síntese do RN.

CONCLUSÕES: Dosamos várias enzimas na supra-renal de ratos normais e após injeção de 0,5 e 1,2 U.I. de ACTH, 24 horas antes, por via intra-peritoneal. As seguintes conclusões podem ser extraídas:

1) A atividade da transaminase glutâmica oxalacética aumenta extraordinariamente após injeção de ACTH.

2) A adenosina desaminase diminui nesta glândula após a injeção do hormônio.

3) A atividade da ceruloplasmina aumenta após administração de ACTH.

SUMMARY

ACTH and Enzymes in Adrenal Gland

Activities of several enzymes have been studied in rat adrenal glands after ACTH injection.

Activity of glutamic oxalacetic transaminase increases significantly after ACTH. The same was observed with ceruloplasmin.

Adenosine desaminase in the same gland was decreased after administration of this hormone.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — POVOA JR., H., 1964, ACTH e enzimas da supra-renal do rato — *Arq. Bras. Endocrin. Metab.* 13, 81
- 2 — GORDON, J. J., 1952, The characterization and assay of enzymes in rat adrenal cortex — *Biochem. J.* 51, 97
- 3 — POVOA, Jr., H. & FONTANA, P., 1962, Influence of ACTH and cortisone on alkaline phosphatase activity of rat adrenal gland — *Acta Biol. Med. Germ.* 9, 550
- 4 — FERREIRA, A. L. M., PESSANHA, F. S., SOARES, J. A. S., OLIVA, J. R., SOUZA, M. C. P., RESENDE, M. T. L. & POVOA JR. H., 1970, Enzimas na supra-renal de ratos em algumas condições experimentais — *Arq. Bras. Endocrin. Metab.* 19 97
- 5 — KING, J., 1965, *Practical Clinical Enzymology* — D. Van Nostrand Comp. Ltda.
- 6 — POVOA JR. H. & FONTANA JR. P., 1957, Influence of ACTH on ribonucleic acid and protein nitrogen content of rat adrenal gland — *Acta Physiol. latino-amer.* 7, 86.
- 7 — POVOA JR. H. & FONTANA JR. P., 1956, Action of cortisone on the ribonucleic acid and protein nitrogen content of the adrenal gland — *Acta Physiol. latino-amer.* 6, 77
- 8 — SYMINGTON, F., DUQUID, W. P. & DAVIDSON, J. N., 1956, Effect of exogenous ACTH stress on histochemical pattern of human adrenal cortex — *J. Clin. Endocrin. Metab.* 16, 580
- 9 — RAVIN, H. A., 1961, An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin — *J. Lab. Clin. Med.* 58, 161
- 10 — RETTMAN, S. & FRANKEL, S., 1957, Glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases in serum — *Amer. J. Clin. Path.* 28, 56
- 11 — KING, E. J., 1958, Routine methods for the estimation of serum transaminase — *J. Med. Lab. Technol.* 15, 17
- 12 — POVOA JR. H., KAPLAN, M. A. & PEREIRA, N. O. C., 1968, Adenosine desaminase in rat adrenal glands after experimental hypertrophy — *Acta Biol. Med. Germ.* 20, 891
- 13 — MARTINEK R. G., 1963, Micromethod for estimation of serum adenosine desaminase — *Clin. Chem.* 9, 620
- 14 — MANDEL, P., JACOB, M. ET MANDEL, L., 1955, Evolution des acides nucléiques au cours du jeune total et le phénomène d'agression (stress) — *J. Physiol.* 47. 236