

Efeitos da suplementação de Nicotinamida Ribosídeo e do treinamento aeróbio sobre o desequilíbrio mito-nuclear e sobre a UPR mitocondrial no hipotálamo de camundongos.

Renata R. Braga*, Barbara M. Crisol, Dennys Cintra, Leandro Moura, José R. Pauli, Eduardo R. Ropelle.

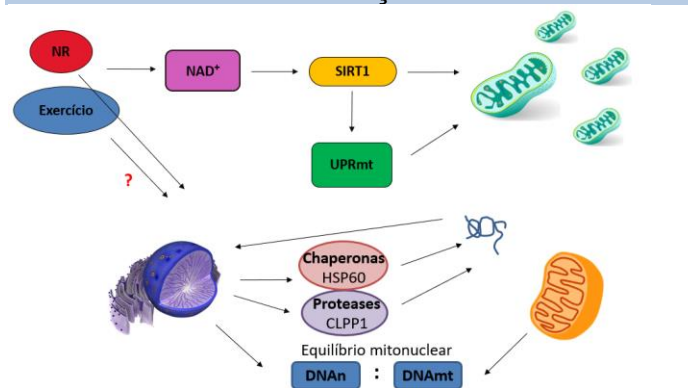
Resumo

A atividade mitocondrial em neurônios hipotalâmicos é determinante para o controle da homeostase energética em mamíferos. Sabe-se que a abundância dos níveis de NAD⁺ induz potentes sinais para as mitocôndrias, como a indução do "desequilíbrio mito-nuclear" e a ativação da UPRmt, do inglês unfolded protein response, aumentando a capacidade oxidativa e a biogênese mitocondrial. Objetivo: Avaliar se o exercício físico ou se a suplementação com Ribosídeo de Nicotinamida, precursores de NAD⁺, podem desencadear estes processos no hipotálamo de camundongos. Metodologia: Exercício em esteira ergométrica; suplementação via oral; análises por western blot e programa estatístico (GraphPad Prism 5). Resultados: Não houve indução do desequilíbrio mito-nuclear e da UPRmt, embora o exercício físico tenha aumentado o conteúdo proteico de uma proteína mitocondrial, MTCO1.

Palavras-chave:

Ribosídeo de Nicotinamida; Exercício; UPRmt.

Introdução



(Cantó, C., 2012; Koltai, E., 2010; Mouchiroud, L., 2013)

Figura 1. O exercício físico e o Ribosídeo de Nicotinamida (NR) são conhecidos precursores de NAD⁺, que ao apresentar aumento de seus níveis, estimula a biogênese mitocondrial e UPRmt via SIRT1. O desencadeamento da UPRmt se dá a partir do desequilíbrio mito-nuclear, caracterizado pelo desequilíbrio entre as proteínas codificadas pelo DNA nuclear e o DNA mitocondrial. Este cenário induz a liberação de proteases e chaperonas pelo núcleo, a fim de reparar a proteostase celular. A partir disso, objetiva-se determinar o desencadeamento deste mecanismo no hipotálamo de camundongos.

Resultados e Discussão

Os resultados obtidos até o presente momento se referem aos parâmetros fisiológicos e moleculares. Em relação ao peso corporal dos animais, permaneceram sem alterações significativas. Quanto as proteínas consideradas marcadoras do desequilíbrio mito-nuclear, não houve diferença entre os três grupos em relação a proteína codificada pelo DNA nuclear, ATP5A, enquanto a proteína codificada pelo DNA mitocondrial, MTCO1, apresentou aumento significativo apenas no grupo exercitado. Porém não foi o suficiente para gerar o desequilíbrio. Ao analisar a proteína marcadora de UPRmt, HSP60, também não se observa diferença estatística entre os três grupos.

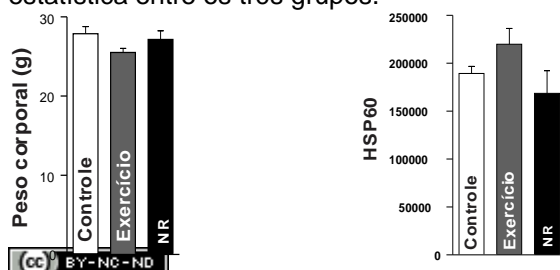


Figura 2. Peso corporal.

Peso corporal dos animais dos grupos controle (n=5), exercitado (n=9) e suplementado (n=5) na última semana de intervenção. Análise de ANOVA One-way.

Figura 3. Marcador da UPRmt.

Conteúdo proteico da proteína marcadora de UPRmt, HSP60, nos grupos controle (n=4), exercitado (n=5) e suplementado (n=5). ANOVA One-way.

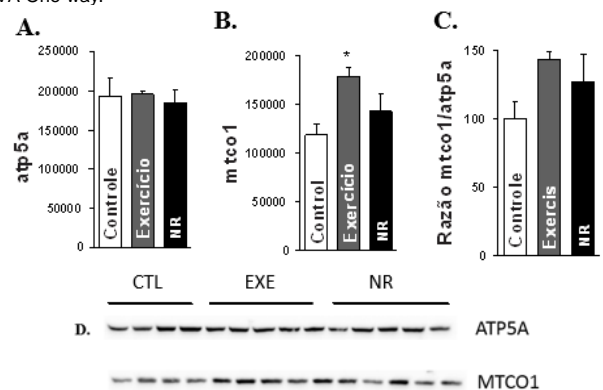


Figura 4. Marcadores de Desequilíbrio Mito-nuclear.

Conteúdo proteico das proteínas codificadas pelo DNA nuclear, ATP5A (Figura A.), e pelo DNA mitocondrial, MTCO1 (Figura B.), além da razão entre as duas (Figura C.), a fim de determinar a indução do desequilíbrio mito-nuclear. A figura D. se refere à técnica de Western Blot empregada para adquirir os gráficos A, B e C. N= 4 controles x 5 exercitados x 5 suplementados. ANOVA One-way.

Conclusões

A partir destes dados, é possível concluir que a suplementação com Ribosídeo de Nicotinamida não estimulou o desequilíbrio mito-nuclear no tecido hipotalâmico, enquanto o exercício físico, apesar de não ter gerado desequilíbrio mito-nuclear, apresentou aumento significativo da proteína codificada pelo DNA nuclear, a ATP5A, enquanto a proteína codificada pelo DNA mitocondrial, a MTCO1, apresentou aumento significativo apenas no grupo exercitado. Porém não foi o suficiente para gerar o desequilíbrio. Ao analisar a proteína marcadora de UPRmt, a HSP60, nenhuma das intervenções apresentou diferenças significativas em seu conteúdo.

Agradecimentos



¹Cantó, C. *Cell Metabolism* 2012, 15, 838–847.

²Cantó, C.; Menzies, K. J. e Auwerx, J. *Cell Metabolism* 2015, 22, 31–53.

³Egan, B. e Zierath, J. R. *Cell Metabolism* 2013, 17, 162–184.