



Análise da relevância da proteína FFAR2 na função *in vivo* de neutrófilos

Calina Liu Yu Ying*, Sarah de Oliveira, Marco Aurelio R. Vinolo

Palavras-chave: receptor FFAR2, inflamação, ácidos graxos de cadeia curta

Introdução

A microbiota é composta por diversos microrganismos, dentre os quais bactérias capazes de produzir os ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) através do processo fermentativo de fibras não digeríveis. Os AGCCs atuam em distintas funções biológicas e como moléculas sinalizadoras que podem ligar-se aos receptores acoplados à proteína G (GPR43 ou FFAR2), os quais são altamente expressos em células mielóides dentre outras populações celulares. Nos neutrófilos, a ação dos AGCCs via sinalização pelo receptor FFAR2 modula sua quimiotaxia.

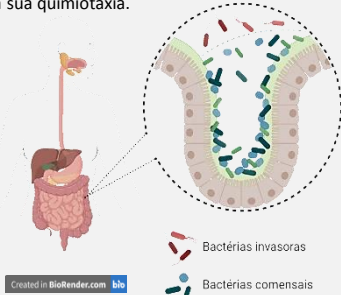


Fig.1: Esquema ilustrativo da microbiota intestinal. Em um indivíduo saudável, a microbiota intestinal auxilia em vários processos como digestão, integridade da mucosa e controle das bactérias patogênicas.

Estudos acerca da relação entre o receptor FFAR2 e a inflamação intestinal indicam que a ativação do receptor desempenha um papel importante no desenvolvimento de doenças inflamatórias, porém os resultados até então relatados são controversos. Deste modo, os mecanismos por trás deste efeito não estão muito bem esclarecidos. O projeto proposto foi alterado de-

vido à suspensão das atividades presenciais, que tornou inviável seu cumprimento, visto que o cerne do mesmo envolve atividades experimentais em laboratório. Como alternativa, foi realizada uma revisão bibliográfica, focando nos seus possíveis papéis e mecanismos envolvidos entre o receptor FFAR2 e os ácidos graxos de cadeia curta em um contexto de inflamação.

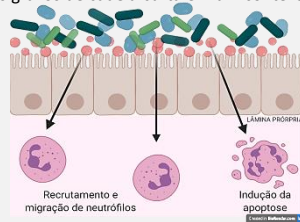


Fig.2: Esquema ilustrativo a respeito dos possíveis papéis modulatórios dos AGCCs em neutrófilos.

Métodos

A busca de artigos foi realizada entre os meses de Julho e Agosto de 2020 utilizando-se as bases de dados Scopus e também o banco de dados PubMed. Como padronização de busca, os seguintes descritores foram utilizados: "gut microbiota", ffar2 OR gpr43, "short chain fatty acids" OR scfa, AND neutrophil, AND inflammation

Resultados e Discussão

A revisão bibliográfica consistiu em uma busca sistemática nas bases de dados PubMed e Scopus, das quais obtiveram-se ao total 152 artigos, sendo selecionados ao final 27 artigos para leitura na íntegra e posterior análise. De acordo com os resultados obtidos, o receptor FFAR2 apresenta relevância na migração e recrutamento de neutrófilos, célula a qual apresenta alta expressão do receptor, quando comparado a outras células. Além disso, foi

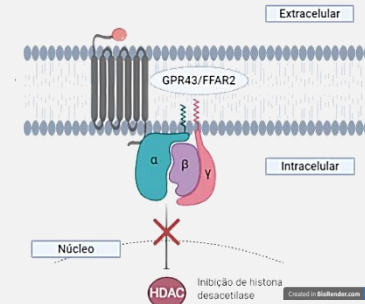


Fig.3: Esquema ilustrativo representando que a inativação de HDAC independe da ativação do receptor FFAR2, implicando em investigações acerca de outros possíveis mecanismos pelos quais os ácidos graxos participam.

observado que os metabólitos da fermentação de fibras dietéticas promovidos pela microbiota intestinal, os AGCCs, não só apresentam relevância na ativação do receptor GPR43/FFAR2 como também estão envolvidos tanto na apoptose de neutrófilos, quanto na inibição das histonas desacetilases (HDAC), implicando-os em um possível aumento de expressão gênica, já que quando essas proteínas são inibidas é observado a acetilação das histonas. Porém, a inibição das HDAC independem da ativação do receptor FFAR2.

Conclusões

Através dos resultados obtidos, conclui-se que os AGCCs podem contribuir nos efeitos modulatórios celulares, bem como o receptor GPR43/FFAR2 pode exercer papel importante em um contexto inflamatório. Por outro lado, a complexidade celular e meios de sinalização, restringem a compreensão dos mecanismos em sua totalidade, sendo indispensável investigações futuras, que auxiliarão no melhor entendimento dos papéis dos metabólitos da microbiota e o receptor FFAR2/GPR43 na inflamação.