

ESTUDO DOS MECANISMOS MOLECULARES ENVOLVIDOS NA ALTERAÇÃO PONDERAL DE ROEDORES TRATADOS COM AGONISTA DE PPARγ

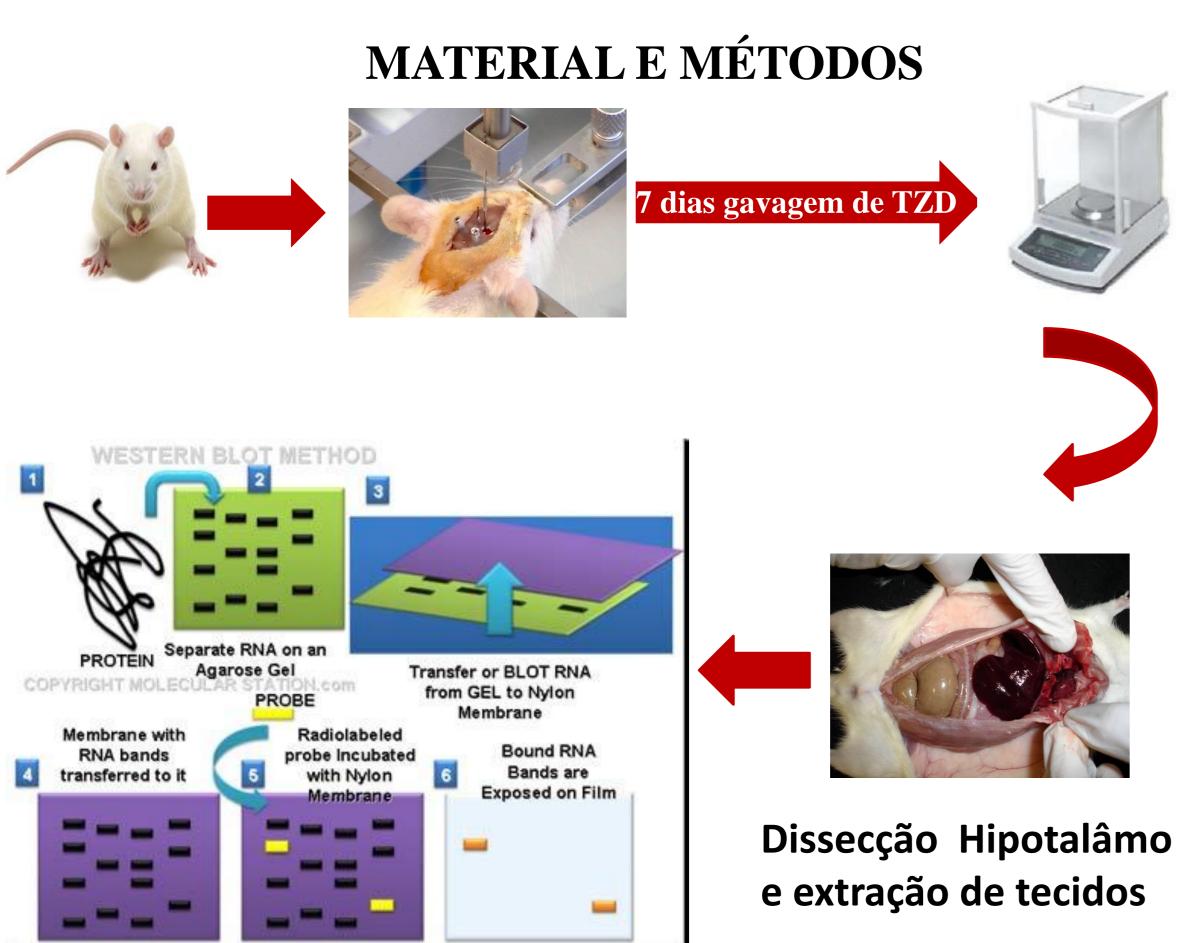
Nayara A. Reencober¹; Tanyara S. Baliani¹; Paula G. Quaresma²; Andressa C. Santos²; Laís Weissmann²; Dioze Guadagnini²; Manoela Ramalho¹; Patrícia O. Prada^{1, 2}. Faculdade de Ciências Aplicadas – FCA¹. Departamento de Clínica Médica, FCM² – UNICAMP.

INTRODUÇÃO

O diabete melito tipo 2 (DM2) tem se tornado um sério e crescente problema de saúde Está associado a instalação de obesidade e resistência insulina. tiazolidinedionas (TZD) drogas hipoglicemiantes utilizadas para o tratamento da resistência à insulina do DM2. Em paralelo a melhora de sensibilidade insulínica periférica, o tratamento com TZD está relacionado com maior ganho de peso, hiperfagia e redução da oxidação de lipídeos. PPAR γ são expressos em regiões do hipotálamo responsáveis pela regulação do balanço energético, no entanto ainda não foi estudado, se o tratamento com seus agonistas pode alterar a sensibilidade hipotalâmica à insulina e leptina, dois hormônios anorexigênicos.

OBJETIVOS

A) Investigar o efeito do tratamento com pioglitazona de animais controles e em dieta hiperlipídica sobre a ação anorexigênica de insulina e leptina *in vivo* e peso corpóreo. B) Investigar a expressão e grau de fosforilação de proteínas da via de transmissão do sinal desses hormônios como IRS/PI3q/Akt no caso da insulina e JAK/STAT e AMPK no caso da leptina. C) Avaliar alterações nos níveis séricos de leptina, insulina e adiponectina após o tratamento; avaliar a expressão de uncoupling protein 1 UCP-1 no tecido adiposo marrom e avaliar a massa dos tecidos adiposos das regiões: epididimal, retroperitoneal e mesentérica.



RESULTADOS Figura 3: Medida de Ingestão de 24h Cumulativa Figura 4: Realimentação após jejum de 24h. Figura 2: Porcentagem de Ganho de Peso dos an Figura 7: Ingestão Alimentar (4h) Figura 8: Ingestão Alimentar (8h) Figura 6: Ingestão Alimentar (8h) Figura 5: Ingestão Alimentar (4h) após leptina ICV. após leptina ICV. após insulina ICV. após insulina ICV. Figura 10: Dosagem de Adiponectina Sérica. Figura 11: Dosagem de Insulina Sérica. Figura 9: Dosagem de Leptina Sérica Figura 12: Massa do tecido Adiposo Epididimal. Figura 15: Fosforilação da AKT. Figura 14: Associação do IRS1/PI3K Figura 13: Fosforilação do IR Figura 16: Fosforilação da FOXO1. Figura 19: Fosforilação da AMPK. Figura 20: Fosforilação em serina de PPARy de tecido adiposo epididimal. Figura 18: Fosforilação da STAT3. Figura 17: Fosforilação da JAK2. Figura 22: Expressão de Uncoupling - 1 (UCP-1) em tecido adiposo epididimal. Figura 21: Expressão da proteína CDK5 de tecido Legenda: HFD=Hiperlipídico. Pio= Pioglitazona. Lep=Leptina. Ins=Insulina. Veic=Veículo. Sal=Salina. *p<0.05 (Hiperlipídico pioglitazona vs. Hiperlipídico veículo). **p<0.05 (Hiperlipídico pioglitazona salina vs. Hiperlipídico Pioglitazona insulina ou leptina). #p<0.05 (Hiperlipídico veículo salina vs. Hiperlipídico Pioglitazona salina).

CONCLUSÃO

Tratamento com pioglitazona por 7 dias

Aumenta: Peso Corporal, Peso de tecido adiposo epididimal; Ingestão alimentar; Níveis séricos de insulina, leptina e adiponectina.

Reduz expressão de UCP-1 em tecido adiposo marrom, refletindo de modo indireto redução de termogênese.

Melhora sensibilidade á insulina e leptina no Hipotálamo. Entretanto predomina o efeito orexigênico da AMPK devido ao aumento de sua fosforilação, justificando o ganho de peso.

