

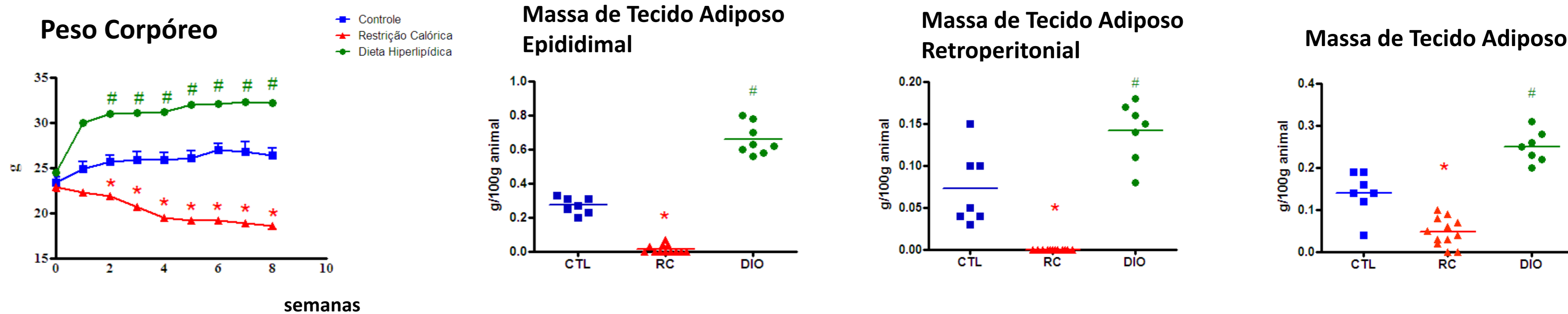
RESUMO

Camundongos tubby são obesos na idade adulta. Recentemente demonstramos insulina (INS) e leptina induzem fosforilação em tirosina (pTYR) da tub *in vivo* em hipotálamo. Os objetivos do estudo são: a) investigar a regulação da tub induzida por INS e leptina (LEP) *in vivo* em hipotálamo de animais com obesidade induzida por dieta (DIO) ou em restrição calórica (RC); b) investigar a regulação da tub induzida por INS e LEP *in vivo* em tecido adiposo epididimal (TAE) de animais DIO.

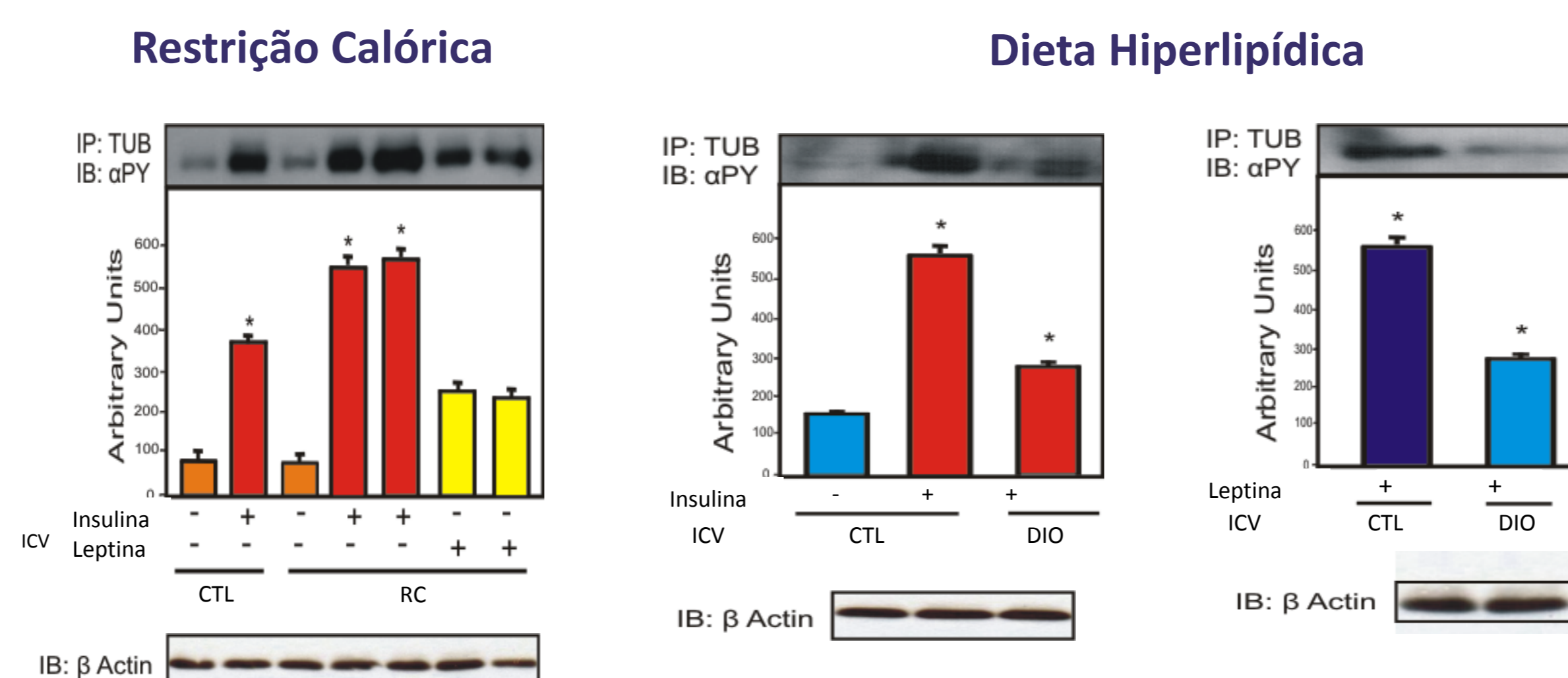
A RC (60 dias) reduziu a adiposidade e aumentou a fosforilação em tirosina da tub induzida por INS. Em paralelo, aumentou a fosforilação do IR, IRS-1 e Akt após injeção intracerebroventricular (ICV) de INS. Neste mesmo modelo, a injeção ICV de LEP aumentou a pTYR da tub, em paralelo à ativação da via OBR/JAK2/STAT3 em hipotálamo. Em contraste, em animais obesos o inverso ocorreu. A pTYR da tub induzida por INS também foi investigada no TAE e estava reduzida em animais com DIO e em db/db após injeção na veia cava de INS. Após inibição da expressão da tub com ASO (IP) houve aumento da expressão e fosforilação de proteínas ligadas à lipólise e redução da modulação das proteínas ligadas à lipogênese.

RESULTADOS

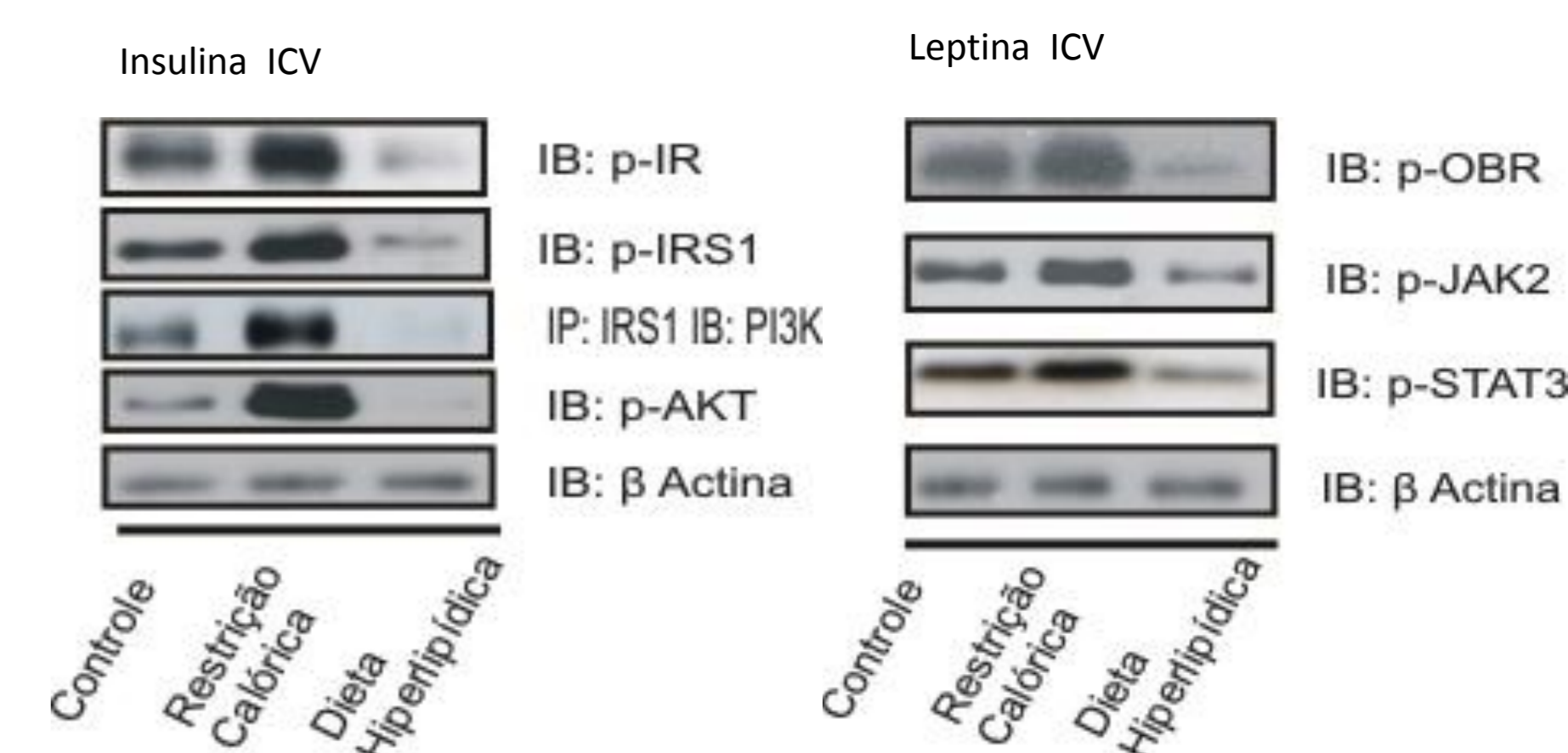
Caracterização do modelo de restrição calórica



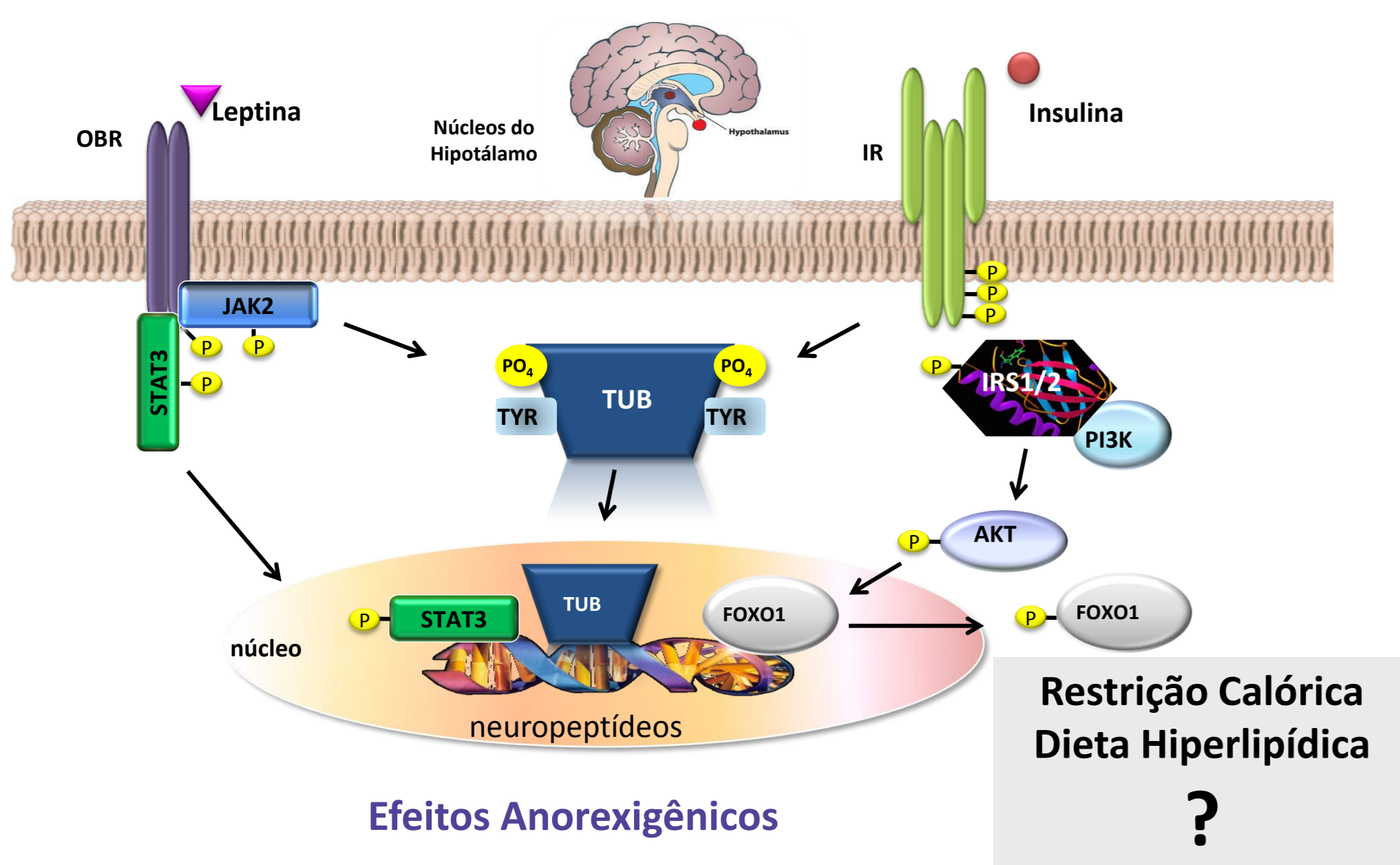
Regulação da tub em Hipotálamo



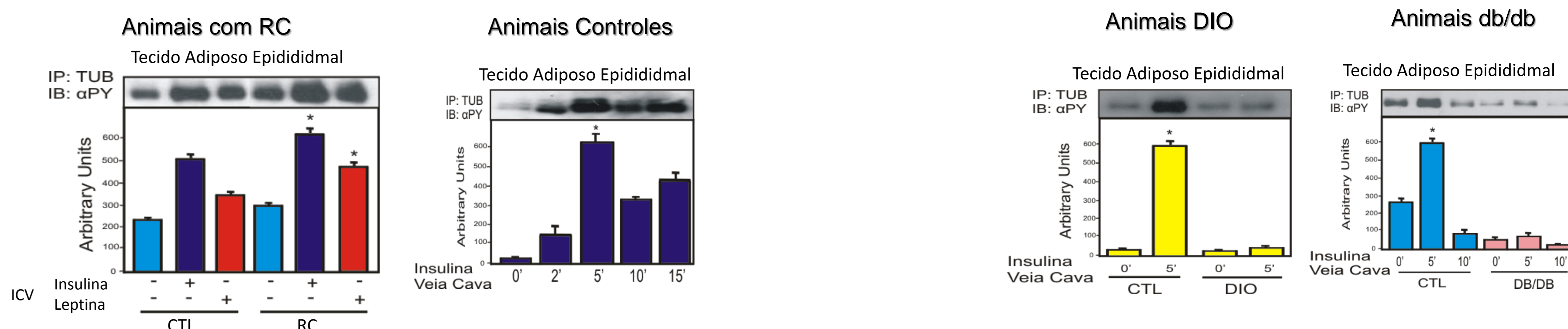
Sinalização Clássica da Insulina e da Leptina em hipotálamo de animais em RC ou em DIO



Regulação da fosforilação em tirosina da tub em hipotálamo de animais controles



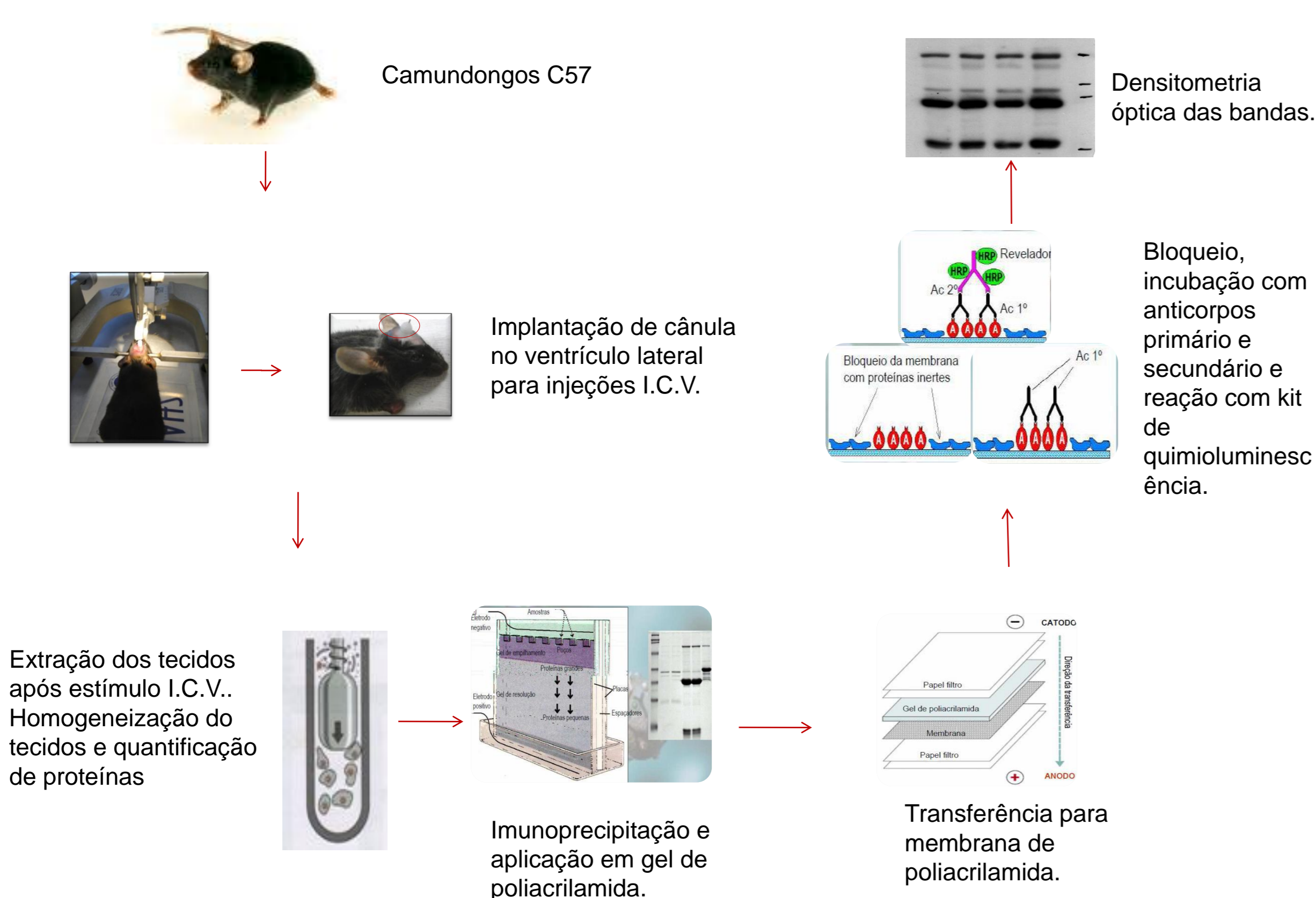
Regulação da tub induzida por insulina e leptina em tecido adiposo branco



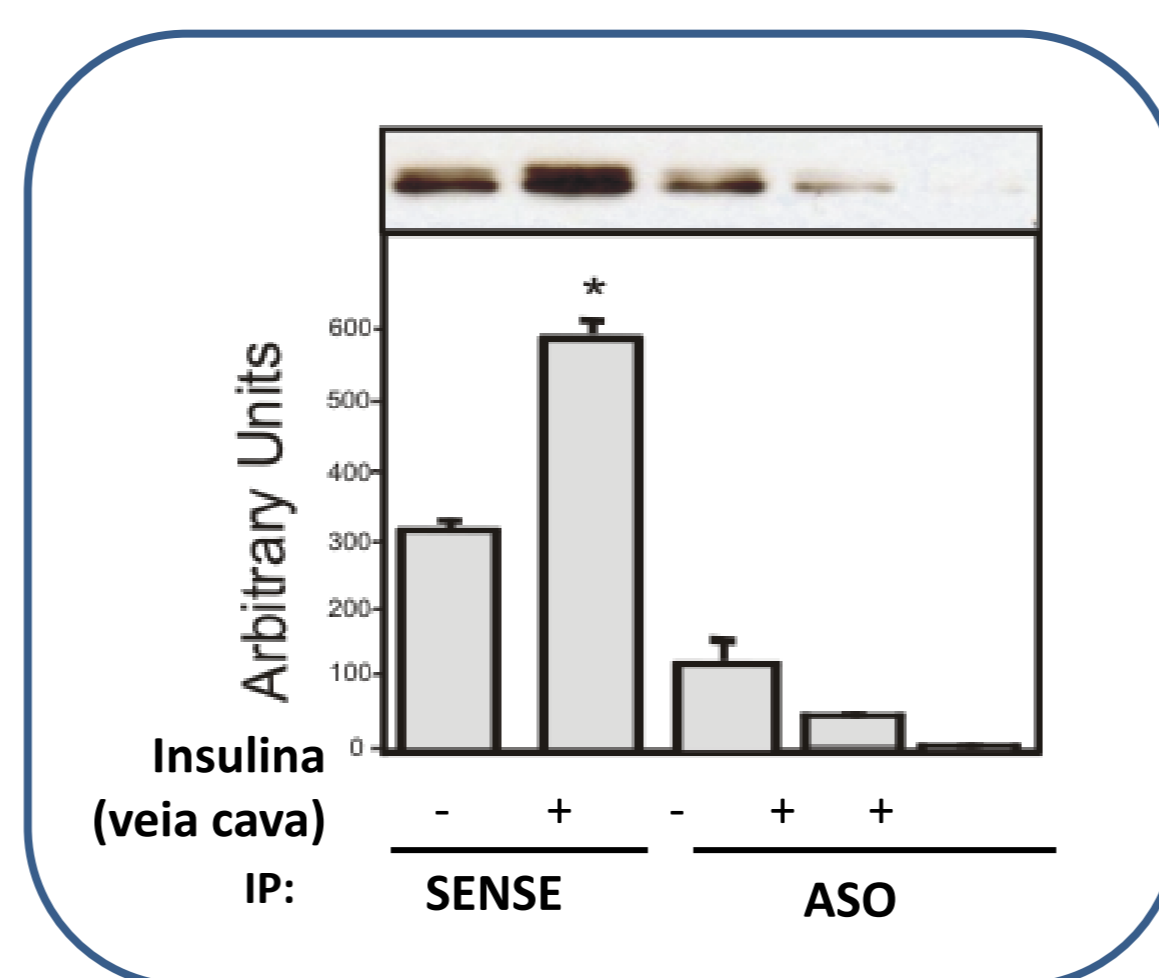
A inibição da expressão da tub altera a regulação de proteínas ligadas à lipogênese e lipólise induzidas por insulina

MÉTODOS

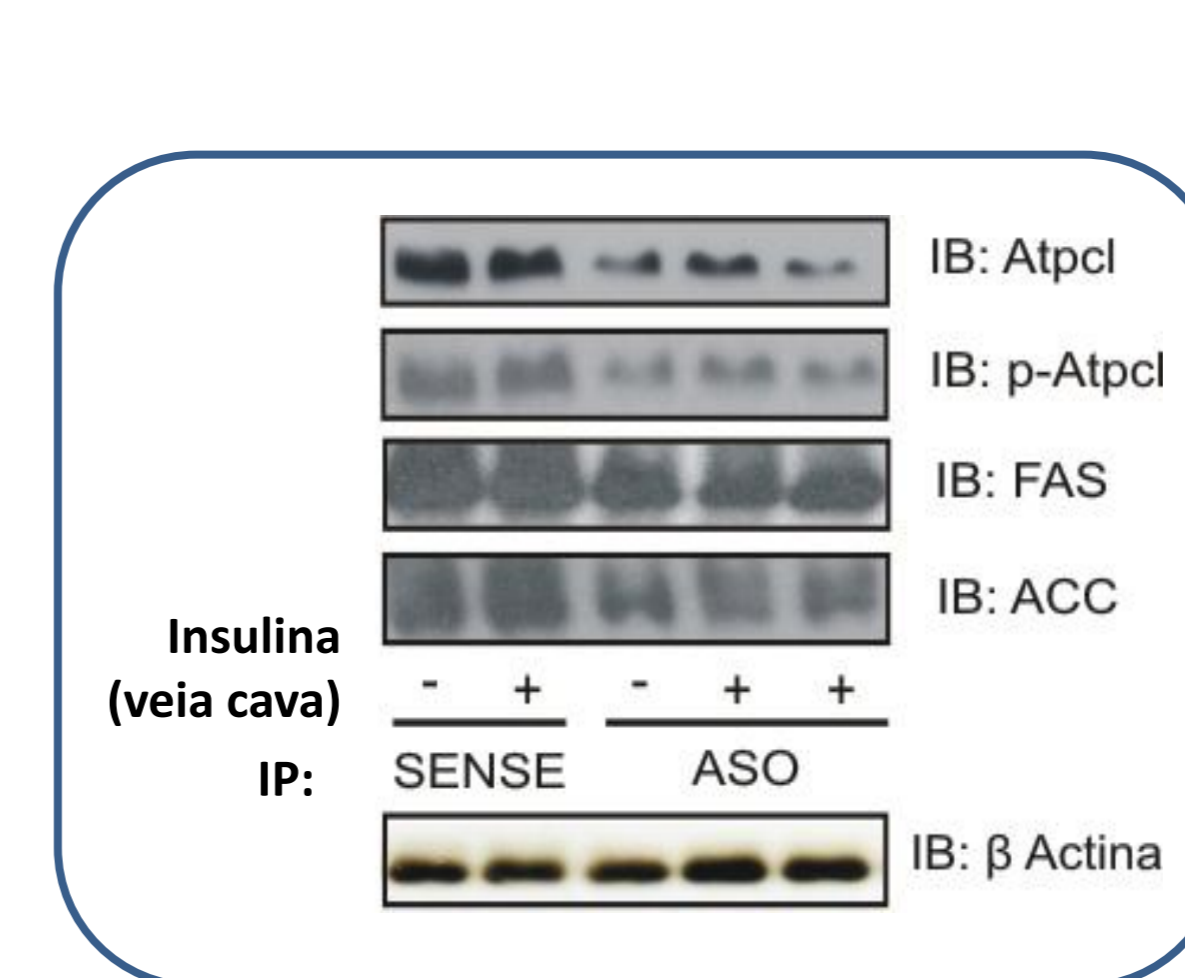
Extração de tecidos e "Westernblotting"



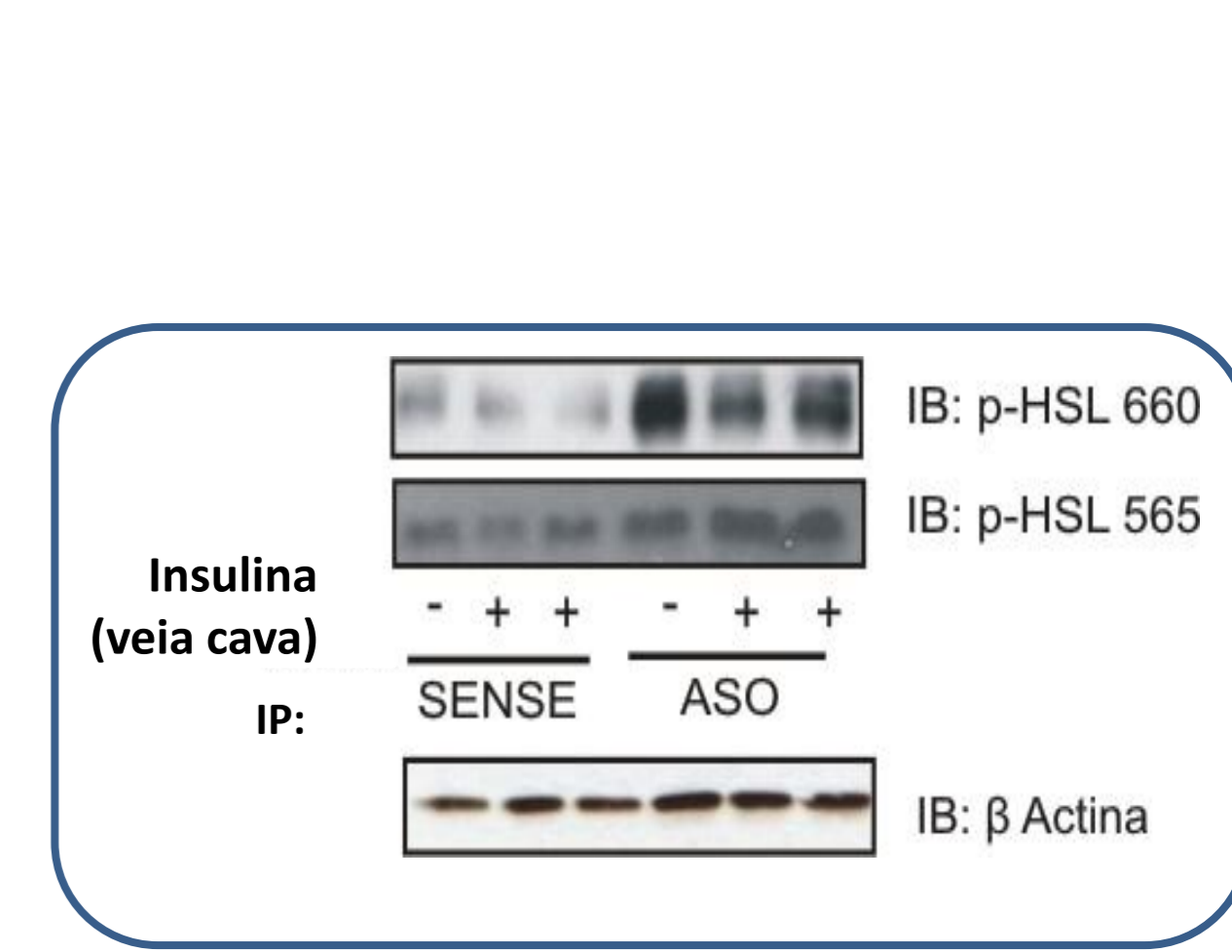
Expressão da tub



Proteínas ligadas à Lipogênese



Proteínas ligadas à Lipólise



CONCLUSÕES

