



# ESTUDO DA SENSIBILIDADE E SINALIZAÇÃO INSULÍNICA EM CAMUNDONGOS *ob/ob*



Nascimento, PH<sup>1</sup>; Caricilli, AM<sup>2</sup>; Spadacio, D<sup>3</sup>; Pauli, JR<sup>4</sup>; Saad, MJA<sup>5</sup>

Agência financiadora:



<sup>1</sup>paulanascimento@yahoo.com.br; <sup>2</sup>andcaricilli@yahoo.com.br;  
<sup>3</sup>danispadacio@yahoo.com.br; <sup>4</sup>rodrigoserere@yahoo.com.br; <sup>5</sup>msaad@fcm.unicamp.br

Faculdade de Ciências Médicas, CP 6111

Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-970, Campinas, SP, Brasil.

Palavras-chave: TLR2-Akt-Resistência Insulinica

## INTRODUÇÃO

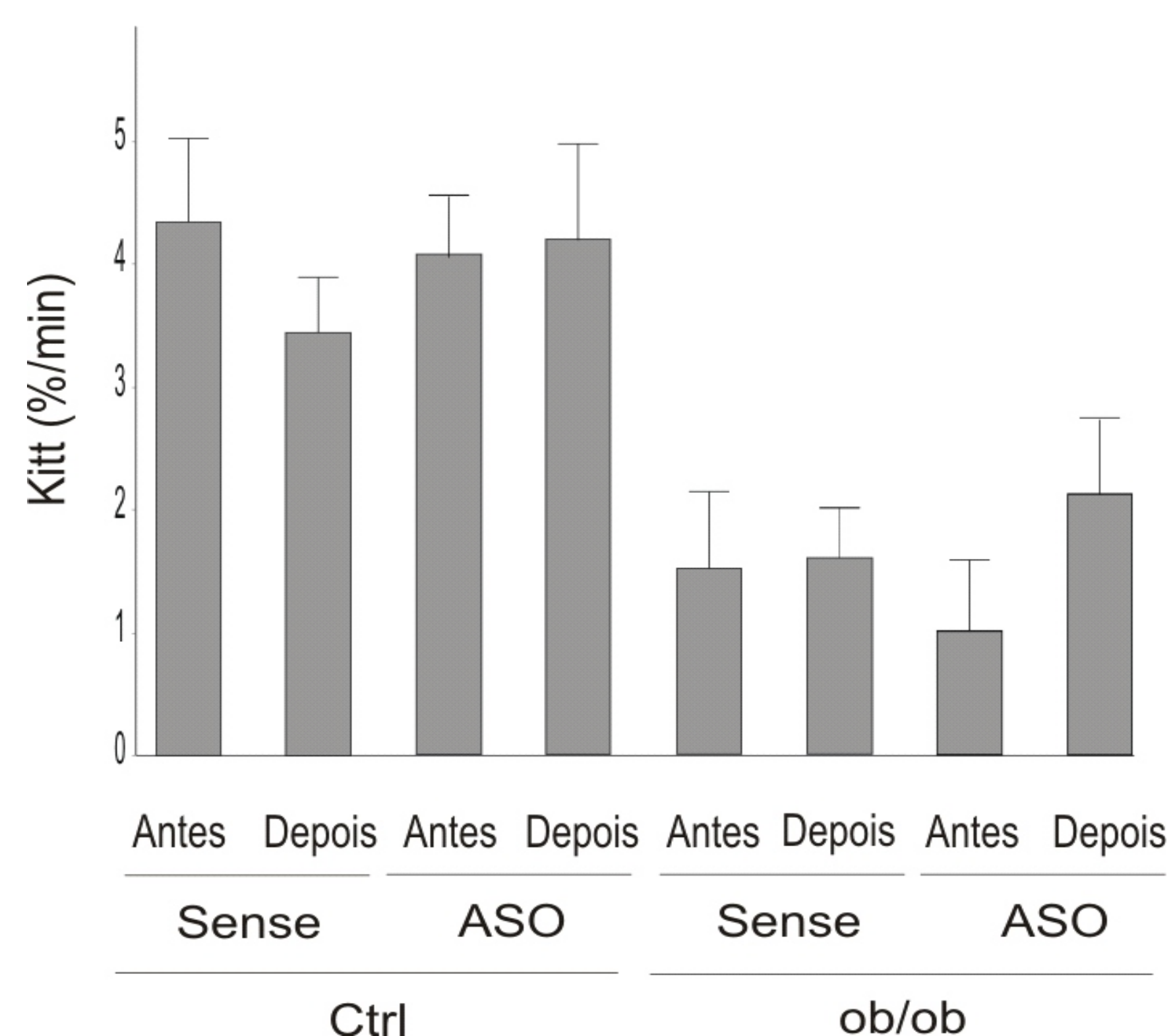
Recentemente, demonstrou-se que ocorre ativação do sistema imune inato com ativação das vias JNK e IKKB na resistência insulínica induzida por obesidade. Membros da família dos Toll-like receptors (TLRs) têm um papel fundamental na ativação do sistema imune inato em mamíferos através do reconhecimento de patógenos microbianos invasores e a sua ativação induz vias inflamatórias relacionadas à resistência à insulina. O TLR2 é um ponto de conexão entre diversas vias inflamatória e emerge como candidato a intermediar o processo inflamatório subclínico e a resistência à insulina. Assim, o objetivo do presente estudo foi investigar a influência de TLR2 na sensibilidade e sinalização insulínica e sua expressão em fígado, músculo e tecido adiposo de camundongos *ob/ob*.

## METODOLOGIA

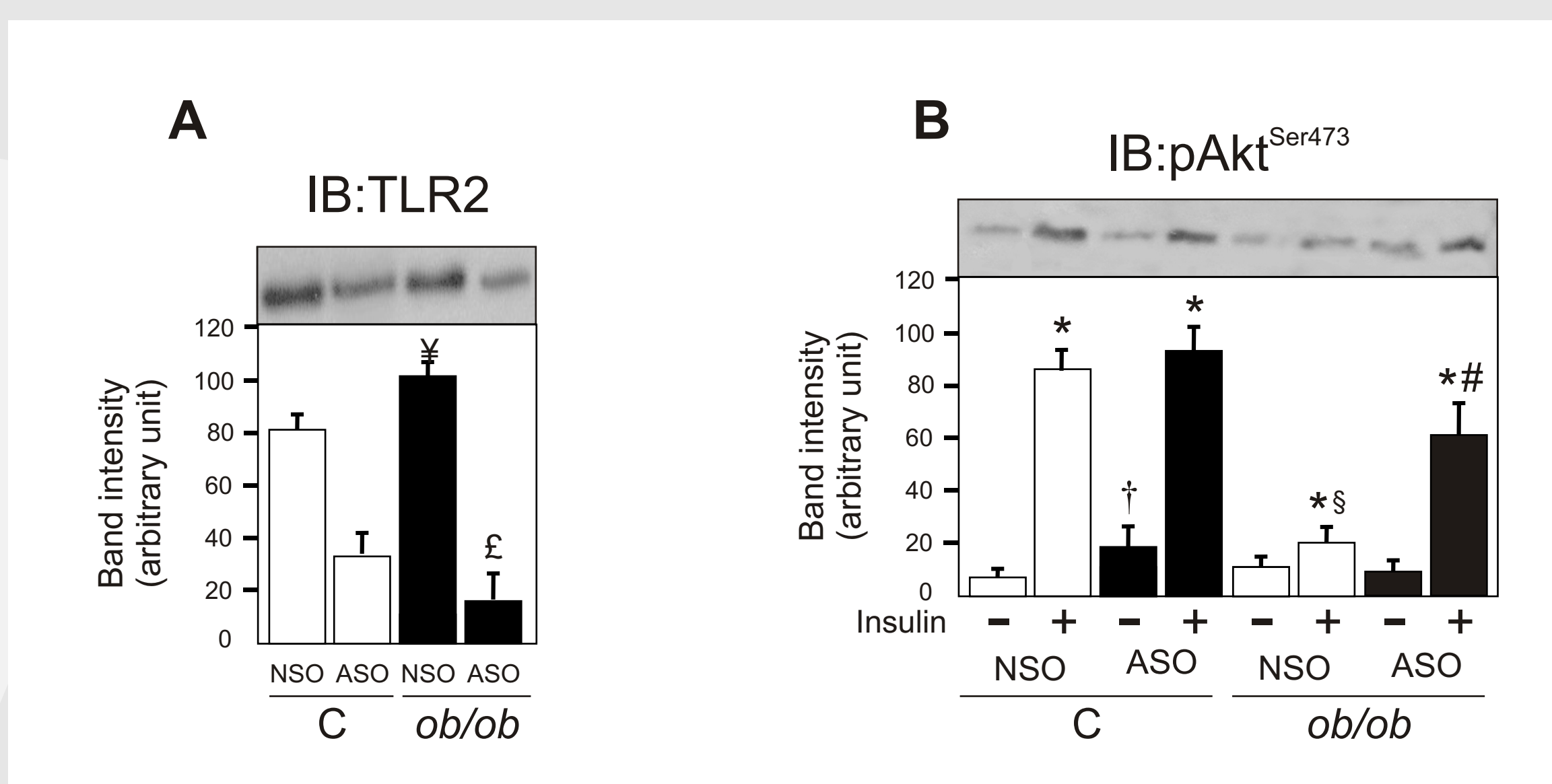
Foram utilizados camundongos fêmeas controle e *ob/ob* (linhagem C7BL/6J LEP *ob*) fornecidos pelo Biotério Central da UNICAMP, Campinas-SP, onde foram mantidos em condição livre de patógenos. Os experimentos foram realizados com animais de 3 meses (aproximadamente 12 semanas), submetidos a um jejum alimentar, mas não hídrico de 12 horas antes de cada experimento. A expressão de TLR2 foi inibida pela administração de oligonucleotídeo antisense para TLR2 nesses animais.

## RESULTADOS

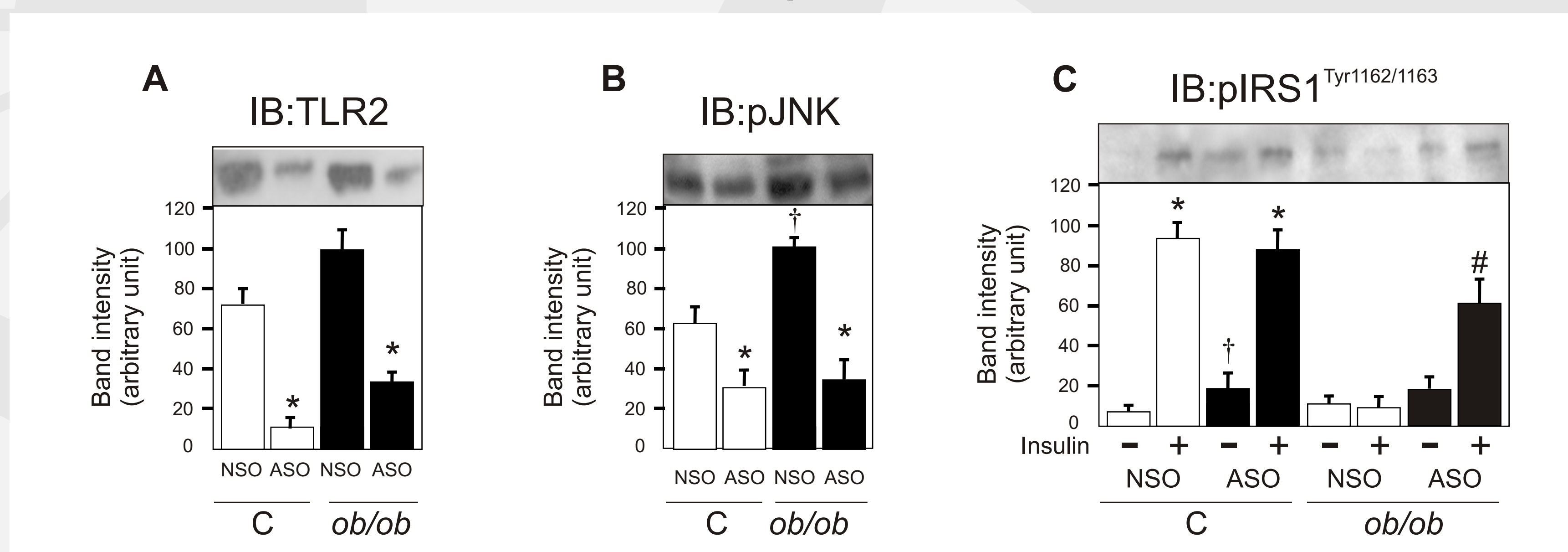
### Teste de Tolerância à Insulina (ITT)



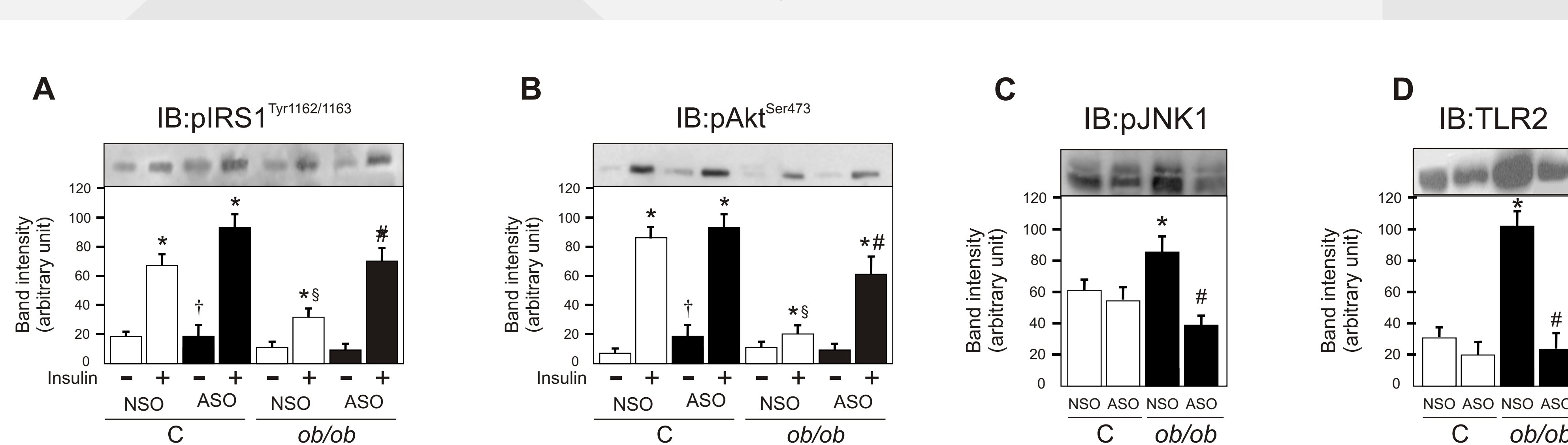
### Músculo



### Adiposo



### Fígado



\*: diferença de resposta em relação a grupo não estimulado  
#: diferença *ob/ob* sense estimulado  
§: diferença controle magro sense positivo  
†: diferença controle magro sense negativo  
¥: diferença controle magro sense  
£: diferença controle *ob/ob* sense  
NSO: oligonucleotídeo sense; ASO: oligonucleotídeo antisense

## CONCLUSÃO

Resultados mostraram que o antisense reduz a expressão de TLR2 e algumas proteínas da via inflamatória e melhora na expressão de proteínas da via da insulina, revertendo parcialmente a resistência insulínica provocada pela obesidade. É provável que o TLR2 seja um modulador da ligação entre via inflamatória e metabolismo. Essa relação talvez possa ser utilizada no futuro para o estudo de tratamento de obesidade, resistência insulínica e diabetes em humanos.

