



B0118

ESTUDO DA REGULAÇÃO DA CDK5 (CYCLIN-DEPENDENT KINASE 5) NA OBESIDADE E SEUS EFEITOS NA TRANSMISSÃO DO SINAL DE INSULINA EM TECIDO HEPÁTICO E MUSCULAR DE CAMUNDONGOS SWISS

Thaís Morioka da Silva (Bolsista PIBIC/CNPq), Letícia da Silva Pires, Paula Gabriele Fernandes Quaresma, Andressa de Cássia Santos, Laís Weissmann, Tamires Marques Zanotto e Profa. Dra. Patrícia de Oliveira Prada (Orientadora), Faculdade de Ciências Aplicadas da Unicamp - Limeira - FCA, UNICAMP

As proteínas serinas-quinases como PKC, IKK e JNK são descritas como mediadoras de resistência à insulina (RI) que ocorre na inflamação subclínica do obeso. Estas serinas quinases aumentam a fosforilação do IRS-1 em serina, levando à RI. Recentemente, demonstrou-se que a *cyclin-dependent kinase 5* (CDK5), uma serina quinase da família das ciclinas, estava ativada na dieta hiperlipídica. Entretanto, não foi investigado se a ativação da CDK5 pode ter um efeito na modulação da via de sinalização de insulina. Portanto, o objetivo do presente estudo é investigar se a CDK5 participa dos mecanismos moleculares de RI em tecido hepático (TH) e muscular (TM) *in vivo* em animais com obesidade induzida por dieta (DIO) e se a inibição da CDK5 reverte, a sensibilidade à insulina no animal inteiro e também especificamente em TM e TH de animais DIO. A expressão/atividade da CDK5 foram maiores em TH e TM de camundongos DIO. Através de co-imunoprecipitação observou-se maior associação entre CDK5 e IRS-1 nestes tecidos. A CDK5 foi inibida por 5 dias consecutivos com Roscovitine, um inibidor farmacológico, por injeções IP. Houve diminuição significativa da expressão e atividade da CDK5 nos tecidos estudados dos animais DIO, e tais dados associam-se com uma maior ativação do IRS-1, Akt e FoxO1 em resposta à insulina em fígado e músculo desses animais. Estes resultados sugerem que a CDK5 pode ser um possível alvo terapêutico de drogas que tratam RI.

CDK5 - Sinalização de insulina - Tecido hepático e muscular