

## Avaliação da expressão e distribuição de proteínas transportadoras de ácidos graxos (mfsd2a e caveolin1) na região da barreira hemato-encefálica da eminência média em camundongos com obesidade induzida por dieta rica em gordura

Matheus F. R. A. Oliveira, Albina F. S. Ramalho, Lício A. Velloso.

### Resumo

O desequilíbrio entre a ingestão alimentar e o gasto energético tem como consequência a obesidade. Um complexo sistema hipotalâmico recebe sinais neuroendócrinos sobre estoques de gordura e induzem respostas apropriadas. Estudos demonstraram que uma dieta hiperlipídica acarreta na expressão de um ou mais receptores na região da eminência média (EM) hipotalâmica. Esse consumo excessivo de gorduras saturadas (HFD) determina alterações morfofuncionais e inflamatórias permitindo a instalação do processo inflamatório hipotalâmico, levando ao desenvolvimento da obesidade. A entrada de ácidos graxos no cérebro se dá via mecanismo de difusão passiva e via proteínas transportadoras específicas. Esse estudo apresenta os receptores Mfsd2a e Caveolin1 presentes na região da EM na tentativa de esclarecer os processos fisiopatológicos que induzem a obesidade.

**Palavras-chave:** Obesidade, Hipotálamo, Nutrição.

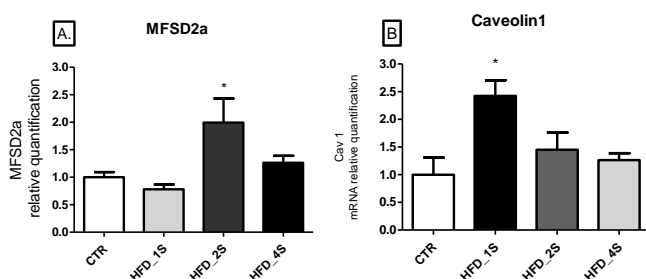
### Introdução

A obesidade é definida como o acúmulo anormal ou excessivo de gordura<sup>1</sup>. O consumo aumentado de gorduras saturadas (HFD) leva a perda da manutenção da massa corporal decorrente de inflamação no sistema hipotalâmico<sup>2</sup>. Neurônios localizados no núcleo arqueado do hipotálamo posicionados próximos a eminência média (EM), região que compõe a barreira Hemato encefálica (BHE), permitem o contato dos axônios com a corrente sanguínea, levando sinais periféricos relacionados à saciedade e adiposidade diretamente ao sistema nervoso central<sup>3</sup>.

É sabido que estruturas presentes na BHE forçam a travessia de ácidos graxos através de difusão passiva ou via mecanismos de transporte mediados por proteínas<sup>4</sup>. Com base nesses dados, o objetivo deste estudo foi: i) mapear a presença e distribuição das proteínas MFSD2a e Caveolin1 na região da BHE na EM em camundongos com obesidade induzida por dieta. ii) Avaliar o ganho de peso e o comportamento alimentar dos animais submetidos a dieta hiperlipídica durante 4 semanas

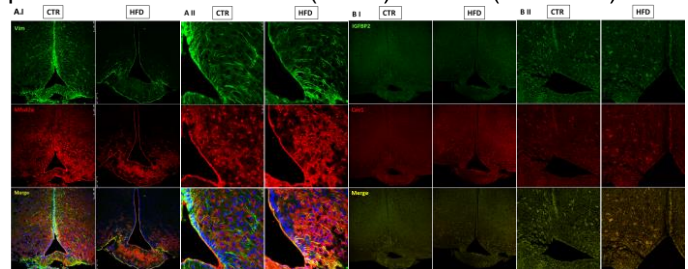
### Resultados e Discussão

**Figura 1** – Expressão hipotalâmica de MFSD2a (Fig. A) e Caveolin1 (Fig. B) em camundongos sob dieta controle e sob dieta HFD por 1 semana, 2 semanas e 4 semanas.



Após um período de consumo de dieta hiperlipídica houve um aumento na expressão genica de transcritos que codificam proteínas da BHE (MFSD2a e Caveolin1), reduzindo gradualmente.

**Figura 2** – Coloração por imunofluorescência de marcadores da barreira hematoencefálica da eminência média. **A I**, Baixa ampliação, e, **A II**, alta ampliação utilizando anticorpos primários contra Vimentina (verde) e MFSD2a (vermelho). **B I**, baixa ampliação, e, **B II**, alta ampliação utilizando anticorpos primários contra IGFBP2 (verde) e Cav1 (vermelho).



Nota-se que a EM é rapidamente sensível à presença de altas quantidade de ácidos graxos na dieta, podendo contribuir para uma disfunção induzida pela dieta na BHE nesta região anatômica.

### Conclusões

Apesar da permeabilidade da BHE na EM aos ácidos graxos, o aumento do consumo de gorduras na dieta pode ser capaz de potencializar a permeabilidade da BHE. Esse consumo de dietas ricas em ácidos graxos leva a alterações morfológicas precoces na estrutura da BHE, particularmente na região da EM, contribuindo para a instalação de inflamação hipotalâmica.

### Agradecimentos

Centro de Pesquisa em Obesidade e Comorbidades (OCRC), PIBIC, FCM/Unicamp.

1 WORLD HEALTH ORGANIZATION, Global Health Observatory (GHO) data, Overweight and obesity, 2015

2 SCHWARTZ, M.; PORTE, JR. D. Diabetes, obesity, and the brain. *Science*, 2005. 375-379p

3 GORTARI, P; BRAVO, J. P. Neuroendocrine regulation of energy homeostasis. *Mol Endocrinol*, 66-85, 2006.

4 NORSTED, E; GOMUC, B; MEISTER, B. Protein components of the blood-brain barrier (BBB) in the mediobasal hypothalamus. *J. Chem. Neuroanat.*, 36, pp. 107-121, 2008