

INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO AGUDO NA EXPRESSÃO HEPÁTICA DE miR-122 E miR-370 EM PROLE DE COMUNDONGOS COM OBESIDADE INDUZIDA POR DIETA HIPERLIPÍDICA.

Thomaz Guadagnini Ramalheira*, Thaís de Fante, Marina Figueiredo Fontana, Adriana Souza Torsoni.

Resumo

Nas últimas décadas, pode-se observar um grande aumento na incidência de obesidade ao redor do mundo. Com isso, vários estudos surgem com o intuito de avaliar novos mecanismos que possam estar envolvidos com o avanço e surgimento desse distúrbio, dentre eles os epigenéticos. Dessa forma, considera-se importante conhecer a relação entre o exercício físico, muito utilizado no tratamento da obesidade, e a modulação epigenética de microRNAs em prole de camundongos expostos à dieta hiperlipídica durante períodos críticos do desenvolvimento.

Palavras-chave:

Programação metabólica, exercício físico, microRNAs.

Introdução

O estilo de vida sedentário associado à ingestão de uma dieta desequilibrada em macronutrientes pode ter como consequência o desenvolvimento da obesidade¹. Sabe-se que algumas alterações decorrentes dessa condição, tais como resistência a insulina e esteatose hepática, podem ser em parte decorrentes de modulação epigenética que ocorre no metabolismo lipídico. Dentre os mecanismos epigenéticos, os microRNAs têm sido estudados devido ao seu importante papel na modulação da expressão gênica. Esses pequenos RNAs não codificantes podem, por exemplo, contribuir em alterações na expressão de genes participantes da lipogênese no fígado, sendo que a sua expressão pode ser alterada por uma mudança metabólica que provém de períodos críticos do desenvolvimento². Dessa forma, o presente estudo avaliou por RT-PCR os microRNAs e seus alvos de interesse no fígado da prole de camundongos controles ou que consumiram dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação. Após atingir a idade adulta, as proles foram divididas em grupos sedentários e treinados, a fim de avaliar o efeito de exercício físico na modulação dos microRNAs de interesse.

Resultados e Discussão

A prole hiperlipídica (PH) apresentou maior peso do que a prole controle (PC) desde a segunda semana de vida (14 dias) até o fim do período experimental, demonstrando um aumento exponencial principalmente a partir de terceira semana de vida (Figura 1).

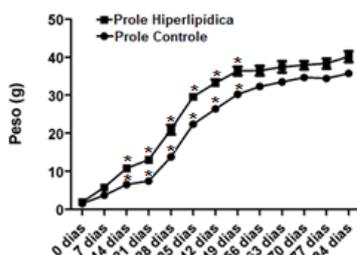


Figura 1. Média de peso das proles durante o período experimental. N = 10 por grupo.

Na Figura 2 é possível observar que o exercício físico tende a reverter a alteração na expressão de CPT-1

mediada pela programação metabólica, porém a mesma relação não foi observada com a ACADVL.

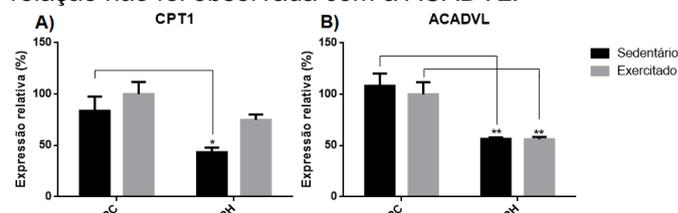


Figura 2. Expressão relativa de CPT1 (A) e ACADVL (B) nos grupos PC, PCS, PHE e PHS. N = 5 por grupo.

Com relação às expressões gênicas de AGPAT e GPAM houve um decréscimo no grupo PH quando comparado a PC, porém é demonstrado que somente para AGPAT o exercício parece reduzir ainda mais sua expressão. (Figura 3).

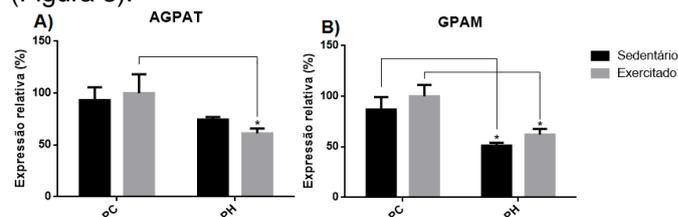


Figura 3. Expressão relativa de AGPAT (A) e GPAM (B) nos grupos PC, PCS, PHE e PHS. N = 5 por grupo.

Apesar das diferenças observadas na quantidade de transcritos envolvidos com as alterações do metabolismo lipídico hepático, não foram observadas diferenças significativas na modulação da expressão dos microRNAs-122 e 370 que participam desse processo (dados não mostrados).

Conclusões

Os resultados do projeto sugerem que o estímulo agudo de exercício físico consegue reverter parcialmente as consequências da programação metabólica no fígado de proles de mães obesas.

¹ GAKIDOU, E. et al. *Lancet* **2014**, v. 384, p. 766–781

² SIMINO, L. A. P. et al. *Nutrition & Metabolism* **2017**, 14:16.