



## "Expressão de ABHD5 em tecido adiposo no envelhecimento e a influência do exercício físico em sua atividade"

Rafael dos Santos Brícola<sup>1</sup>, André V. Cordeiro, Renata R. Braga, Bárbara Crisol, Lucas Barbosa, Vagner R. Silva, Diego Melo, Dennys Cintra, Leandro Pereira, José Rodrigo Pauli, Eduardo R. Ropelle<sup>1</sup>.

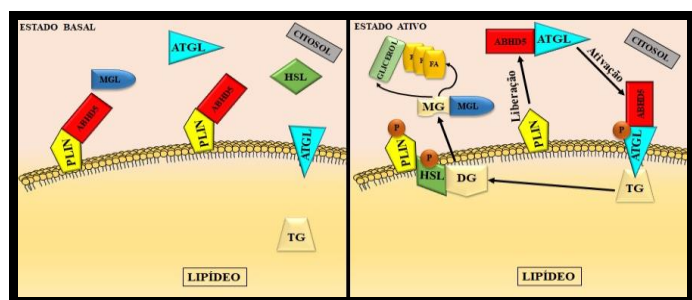
### Resumo

A lipólise é um mecanismo biológico complexo responsável por promover a degradação de moléculas de gordura para obtenção de substrato energético. O processo de envelhecimento é acompanhado pelo aumento do acúmulo de tecido adiposo, que ocorre ao menos em parte, devido a redução da capacidade de ativação da lipólise. Por outro lado, sabidamente o exercício físico é reconhecido como um potente estimulador do processo da lipólise. Recentemente, a proteína ABHD5 (do inglês,  $\alpha$ - $\beta$  hidrolase domain-contain protein 5) foi descrita como molécula chave no controle da lipólise, ao passo que a interação entre a ABHD5/ATGL é determinante para a metabolização de triglicerídeos para obtenção de energia. Contudo pouco se conhece sobre a influência do envelhecimento e do exercício físico sobre a expressão/atividade da ABHD5. Portanto o atual projeto pretende avaliar o efeito do envelhecimento sobre o conteúdo proteico de ABHD5 no tecido adiposo de camundongos, bem como investigar o papel do exercício físico sobre a ABHD5 e a ativação da lipólise em camundongos idosos. A realização do presente projeto poderá ajudar a elucidar o papel da ABHD5 sobre o acúmulo de gordura durante o envelhecimento, bem como determinar a possível capacidade do exercício físico em modular a atividade da ABHD5 e da lipólise no envelhecimento.

**Palavras-chave:** Lipólise; Exercício Físico; Envelhecimento.

### Introdução

A deficiência na indução do processo de lipólise contribui de maneira significativa para o acúmulo excessivo de gordura corporal, em especial em indivíduos idosos<sup>1</sup>. Por outro lado, o exercício físico é considerado um potente indutor fisiológico do processo de lipólise, contribuindo para redução da adiposidade ou ainda a manutenção do fenótipo magro. Recentemente foi descrito que a ativação da proteína ABHD5 é uma resposta molecular de extrema importância para a manutenção e disponibilidade energética do organismo, exercendo função primordial para a ativação da via da lipólise<sup>2</sup>, como representado na figura a seguir:

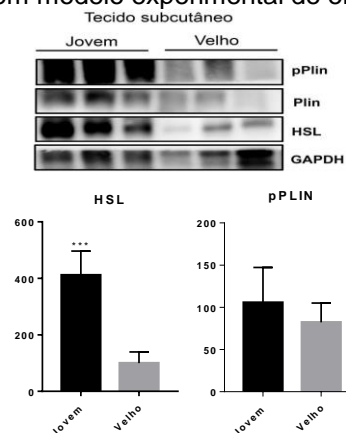


**Figura 1.** Lipólise: EM ESTADO BASAL: ABHD5 encontra-se ligada a perilipina, inibindo a ação de ATGL. HSL também não possui expressão de atividade por não estar fosforilada. EM ESTADO ATIVO: Quando fosforilada, ABHD5 tem sua liberação no citosol, onde possui afinidade com ATGL e rapidamente se ligam, fosforilando ATGL e dando início à ação sobre os triglicerídeos. Após ação de ATGL o triglicerídeo é reduzido a diglicerídeo, então HSL se transloca para a membrana, ligando-se a perilipina, onde realiza a quebra de diglicerídeo em monoglicerídeo, após, MGL o quebra, liberando glicerol e três ácidos graxos livres.

### Resultados e Discussão

Os resultados apresentados na figura a seguir demonstram redução da fosforilação da proteína

Perilipina e o conteúdo da proteína HSL no tecido subcutâneo em modelo experimental de envelhecimento.



**Figura 2 -** "Quantificação da proteína Perilipina Fosforilada em tecido adiposo subcutâneo". (B) – A expressão de Perilipina fosforilada não foi significativamente diferente entre os grupos Velho controle vs jovem (n=3). Figura 2C – "Quantificação da proteína HSL em tecido adiposo subcutâneo" (C) - Foi encontrada diferença significativa na expressão de HSL no grupo Jovem em relação ao grupo Velho controle\*\*\*, jovem vs. Velho,  $p < 0,001$ .

### Conclusões

Os resultados, obtidos até o momento, evidenciam que o envelhecimento de fato reduz a capacidade lipolítica no tecido adiposo, como confirmado através de dois marcadores de lipólise.

Um novo experimento está sendo realizado para avaliar a expressão de ABHD5 no tecido adiposo de animais velhos em repouso e após o exercício físico.

### Agradecimentos



<sup>1</sup> - BARZILAI N, RENNERT G. The Rationale for Delaying Aging and the Prevention of Age-Related Diseases es. Rambam Maimonides Med J. DOI:10.5041/RMMJ.10087, 2012.

<sup>2</sup> - Sanders, M. A. et al. Endogenous and Synthetic ABHD5 Ligands Regulate ABHD5-Perilipin Interactions and Lipolysis in Fat and Muscle. Cell Metab 22, 851-860,