

## CARACTERIZAÇÃO METABÓLICA E ANÁLISE DA EXPRESSÃO DE MIR-122 HEPÁTICO NA 2ª GERAÇÃO DE MÃES ALIMENTADAS COM DIETA HIPERLIPÍDICA DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO.

Mariana C. S. Mancini\*, Laís A. de P. Simino, Carolina Panzarin, Marina F. Fontana, Marcio A. Torsoni, Marciane Milanski, Adriana S. Torsoni.

### Resumo

A sobrecarga nutricional durante a gestação e o período pós natal precoce podem estar estreitamente relacionadas com o desenvolvimento de alterações permanentes na estrutura, fisiologia e metabolismo tanto da geração exposta diretamente ao estímulo da sobrecarga como à seus descendentes. Com objetivo de caracterizar importantes parâmetros bioquímicos e avaliar a expressão do miR 122, significativo no contexto da obesidade, do metabolismo energético, glicídico e lipídico e da programação metabólica, o presente estudo foi realizado com a segunda geração (F2) de proles provenientes de mães com obesidade induzida por dieta hiperlipídica durante períodos críticos do desenvolvimento, como a gestação e a lactação, para se avaliar os efeitos da obesidade materna em seus descendentes.

**Palavras-chave:** miR-122, programação metabólica, epigenética.

### Introdução

Cada vez mais investigados, os mecanismos epigenéticos vem sendo tidos como responsáveis por provocar mudanças herdáveis na função dos genes sem que haja alteração na sequência do DNA, explicando, dessa forma, a ocorrência da programação metabólica, a qual indica que o consumo excessivo de nutrientes durante o período gestacional e lactacional podem estar intimamente relacionados à propensão do desenvolvimento de prejuízos metabólicos não apenas à geração exposta diretamente ao estímulo da sobrecarga (F0), mas também às gerações seguintes (F1, F2 em diante). Um dos mecanismos associados às características herdáveis envolve a expressão de microRNAs e, dentre eles, o miR122, encontra-se em discussão em diversos contextos devido a sua relação com a expressão de genes relacionados com o metabolismo de carboidratos e lipídios, além de seu papel antiinflamatório e antitumorigênico.

### Resultados e Discussão

Com o objetivo de caracterizar parâmetros bioquímicos e metabólicos, além de avaliar a expressão de miR-122 no fígado da 2ª geração (F2), foi realizada a divisão da geração F0 de fêmeas Swiss em dois grupos, um que recebeu dieta controle (DC) e outro que recebeu dieta hiperlipídica (DH), dieta na qual 45% das calorias foram provenientes de lipídios. As fêmeas do grupo DH foram, de acordo com o ganho de peso, subdivididas em resistentes (OR) ou propensas (OP) à obesidade. Em seguida, essas fêmeas foram acasaladas com machos controle para a concepção da geração F1 e, destas, as fêmeas foram alimentadas exclusivamente com DC e, também submetidas ao acasalamento, originando uma segunda geração (F2), foco do estudo, alimentadas também apenas com dieta controle.

No grupo submetido diretamente à DH, foi possível observar maior ganho de peso, bem como adiposidade, concentração sérica de ácidos graxos livres e glicemia de jejum mais elevados quando comparados aos animais do grupo controle.

Em relação à geração F1, embora todos os grupos tenham sido alimentados com DC durante o desenvolvimento até a vida adulta, as fêmeas oriundas de mães propensas à obesidade apresentaram adiposidade, glicemia de jejum e glicemia pós-prandial maiores do que as fêmeas oriundas de mães controle ou OR.

Apesar de não apresentar diferenças no peso corporal, a prole da 2ª geração oriunda de avós propensas à obesidade apresentou, tanto no dia do nascimento, quanto com 28 dias, glicemia de jejum aumentada e maior deposição de gordura no fígado. Além disso, resultados preliminares indicaram uma tendência à diminuição de miR-122 hepático nesses mesmos animais.

### Conclusões

Os presentes achados sugerem que o elevado peso corpóreo da prole, bem como a maior glicemia e adiposidade está estreitamente relacionada com a nutrição materna, indicando uma possível programação metabólica ocorrida durante o período pré-natal. Especula-se que, pelo menos em parte, a modulação negativa do miR-122, pode ser responsável por desencadear tais prejuízos metabólicos.

### Referências

AIKEN, C. E.; OZANNE, S. E. Transgenerational developmental programming. *Human Reproduction Update*, v. 20, n. 1, p. 63–75, 2014.

DE PAULA SIMINO, L. A. et al. Lipid overload during gestation and lactation can independently alter lipid homeostasis in offspring and promote metabolic impairment after new challenge to high-fat diet. *Nutrition & Metabolism*, v. 14, n. 1, p. 16, 20 dez. 2017.