Ação dos peptídeos hormonais PYY e TFF2 sobre a via de sinalização da leptina em hipotálamo de camundongos Swiss.

Rafael Marostica, Thiago Matos Ferreira de Araújo, Andressa Coope dos Santos, Joseane Morari, Erika Anne de Freitas Robles Roman, Lício Augusto Velloso.

Resumo

Os mecanismos de controle da ingestão alimentar e gasto energético envolvem uma série de interações entre intestino, sistema nervoso central (SNC) e tecido adiposo. Os peptídeos intestinais Y_{3-36} (PYY₃₋₃₆) e Trefoil fator family 2 (Tff2) são exemplos de moléculas relacionadas à homeostase energética. Estudos demonstraram a capacidade dos peptídeos em questão agir sobre populações neurais do núcleo arqueado, como NPY/AgRP e POMC/CART, de forma a modular a ingestão alimentar e o gasto energético. Neste contexto o objetivo deste trabalho foi o de explorar a ação do PYY₃₋₃₆ e Tff2 em células hipotalâmicas de camundongos, sob o estímulo da leptina.

Palavras-chave

TFF2, CXCR4, Leptina, Homeostase energética.

Introdução

A obesidade é definida como um acúmulo anormal e excessivo de gordura. Indivíduos que sofrem desta condição apresentam um desequilíbrio na regulação central do consumo e gasto de energia¹. Hormônios e peptídeos, tais como insulina e leptina, atuam sobre neurônios hipotalâmicos controlando a ingestão alimentar e o gasto energético². Além destes peptídeos é sabido atualmente que há uma interação entre intestino, sistema nervoso central e tecido adiposo, mediada por outros peptídeos, tais como: (CCK), glucagon-like peptide (GLP-1), peptídeo YY(PYY) e o *Trefoil Factor Family 2* (Tff2)³. Desta forma o objetivo deste trabalho foi investigar: i) a ação de peptídeos gastrointestinais, PYY₃₋₃₆ e Tff2 em linhagem celular hipotalâmica de camundongos (mHypoA- 2/29 – CLU189), sob o estímulo com leptina; ii) a modulação da expressão do neuropeptídeo AgRP, sob o estímulo com leptina; iii) Verificar a expressão dos Tff2 e seu receptor CXCR4 em hipotálamo de camundongos Swiss submetidos a uma dieta rica em gordura.

Resultados e Discussão

Figura 1A - Expressão do receptor CXCR4, em neurônios -mHypoA-2/29-CLU189 - (Leptina 50nM - 3 horas).

Figura 1. Expressão de CXCR4 em cultura celular e hipotálamo.

Figura 1B - Expressão de CXCR4, por citometria de fluxo, no hipotálamo de camundongos alimentados com dieta rica em gordura.

Fig 2A-C - Expressão de Tff2, CXCR4 e AgRP em hipotálamo de camundongos em jejum indicando um caráter orexigênico da via Tff2/CXCR4.

Figura 2. Expressão de Tff2, CXCR4 e AgRP hipotalâmicos.

Conclusões

A leptina modula negativamente a expressão de CXCR4 em linhagem mHypoA-2/29 –CLU189. A dieta rica em gordura (HFD), por 03 dias, modula positivamente a expressão de CXCR4 em células hipotalâmicas de camundongos Swiss. O jejum induz a um aumento na expressão hipotalâmica de Tff2 e AgRP, bem como uma diminuição na expressão de CXCR4. Dessa forma, concluímos que o Tff2 atua em paralelo ao AgRP, em estado de jejum, no sentido de incrementar o estímulo orexigênico controlando assim a homeostase energética.

Agradecimentos

FAPESP (CEPID/OCRC), CAPES, CNPq, 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 ASARIAN, L.; BÄCHLER, T. Neuroendocrine control of satiation. Hormones Molecular Biology Clinical Investigation, 2014. 163-92p.