XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil

Caracterização da Expressão de Receptores de Interleucina-6 (IL-6R) em neurônios hipotalâmicos

Thaís P. do Prado*; Vanessa C. D. Bóbbio; Albina F. S. Ramalho; Eliana P. de Araújo.

Resumo

A obesidade é um problema de saúde pública ascendente. Sua prevalência mundial mais que dobrou desde 1980, atingiu 603.7 milhões de adultos até 2015. Sem alvos terapêuticos eficientes, está relacionada, dentre outros fatores, ao desequilíbrio do balanço energético. O objetivo desse trabalho foi caracterizar a expressão dos receptores de interleucina-6 em neurônios hipotalâmicos envolvidos no controle da fome e saciedade. Trata-se de um estudo experimental com camundongos swiss albinus machos, tratados com dieta padrão ou hiperlipídica por uma, duas ou quatro semanas. Os animais foram perfundidos e tiveram o hipotálamo analisado por imunofluorescência de dupla marcação caracterizando receptores de Interleucina-6 e neurônios ore/anorexigênicos em cortes histológicos congelados da região da eminência mediana. Foi utilizado test t student e análise qualitativas das imagens, considerado significativo $p < 0.05$. Os Animais em dieta hiperlipídica apresentaram maior ganho de peso e aumento significativo na ingestão calórica. IL-6R e IL-6 estão expressos e se colocam com neurônios POMC e NPY. Quando expostos a dieta hiperlipídica há mudanças no padrão de marcação.

Palavras-chave:

Receptor de IL -6, inflamação, neurogênese, hipotálamo.

Introdução

A prevalência ascendente da obesidade nas últimas décadas atingiu 603.7 milhões de adultos até 2015, levando ao aumento de doenças cardiovasculares diabetes entre outras, o que justifica o interesse em pesquisa a respeito desse eminente problema de saúde pública^(1,2). Diversos mecanismos hipotalâmicos envolvidos no controle da fome e gasto energético por mediação da insulina e leptina foram desvendados na última década^(3,4). O processo inflamatório, gerado pelo consumo de dieta rica em gordura, ativa citocinas e fatores apoptóticos em neurônios hipotalâmicos, gerando desequilíbrio nas funções anorexigênicas/orexigênicas⁽⁵⁾. A investigação de vias que possam favorecer a neurogênese e predispor ao equilíbrio são altamente desejáveis. Interleucina-6 (IL-6), presente na caquexia, está aumentada também mediante exercício físico apresentando-se como um fator de proteção neuronal^(6,7). O objetivo desse trabalho foi caracterizar a expressão de IL-6R em neurônios POMC e NPY.

Resultados e Discussão

Camundongos *Swiss albinus* machos em dieta hiperlipídica (DH) aumentaram significativamente a ingestão calórica. O consumo de DH modifica o fenótipo tornando-os obesos. **Figura 1.** Gráficos: Ganho de peso percentual e ingestão alimentar. (análises estatísticas: *t student*, ANOVA).

IL-6 e IL-6R α estão expressos na eminência mediana e núcleo paraventricular do hipotálamo de camundongos. Há colocação com neurônios POMC e NPY. **Figura 2.**

Hipotálamo. Grupo DH 4S Imunofluorescência de dupla marcação (IL-6R α -FITC, POMC-Cy3, Marge). Aumento: 600x.

Comparação qualitativa entre os grupos sugere padrão de marcação diferente, após exposição à DH. Ativação da via da IL-6 melhorara o metabolismo energético e de glicose na obesidade⁽⁸⁾. Estudos estão sendo feitos para avaliar envolvimento dessa via na formação de novos neurônios.

Conclusões

IL-6R e IL-6 estão expressos em regiões hipotalâmicas importantes para o balanço energético, se colocam com neurônios regulatórios desse sistema e modificam o padrão de distribuição após exposição a DH.

Agradecimentos

A orientadora, ao Labsinzel, OCRC e SAE.

1. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. The New Eng. J of Medicine. June 12, 2017.
2. Flier JS. Obesity wars: molecular progress confronts an expanding epidemic. Cell. 23,337-50. 2004 Review.
3. Friedman J.M, Halaas J.L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. Nature. 22, 763-70. 1998
4. Velloso L.A. and Schwartz M.W. Altered hypothalamic function in diet-induced obesity. Int J Obes (Lond). 35, 1455-65, 2011
5. Moraes J.C., Coope A., Morari J., et al. High-fat diet induces apoptosis of hypothalamic neurons. PLoS One. 4(4):e5045. 2009
6. Funk J.A., Gohlke J., Kraft A.D., et al. Voluntary exercise protects hippocampal neurons from trimethyltin injury: possible role of interleukin-6 to modulate tumor necrosis factor receptor-mediated neurotoxicity. Brain Behav Immun. Aug;25(6):1063-77, 2011
7. Chiarretto-Ropelle E.C., Pauli L.S., Katashima C.K. Acute exercise suppresses hypothalamic PTP1B protein level and improves insulin and leptin signaling in obese rats. Am J Physiol Endocrinol Metab. 1;305(5):E649-59, 2013
8. Timper K, Denson JL, Steculorum SM, et al. IL-6 improves energy and glucos homeostasis in obesity via enhanced central IL-6 trans-signaling. Cell Rep. Apr 11;19(2):267-280, 2017

DOI: 10.19146/pibic-2017-78640

XXV Congresso de Iniciação Científica da UNICAMP