



CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO HEPÁTICA DE LET-7 E MIR-122 NO FÍGADO DA SEGUNDA GERAÇÃO DE MÃES ALIMENTADAS COM DIETA HIPERLIPÍDICA

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

Resumo

O estado nutricional materno durante a gestação e lactação exerce grande influência nas características da prole desde seu nascimento até a vida adulta e estudos recentes têm demonstrado que os efeitos podem perdurar por mais de uma geração. Com o objetivo de caracterizar importantes parâmetros bioquímicos e avaliar a expressão de microRNAs (miR-122 e Let-7) no contexto da obesidade e programação metabólica, o presente estudo foi realizado com a segunda geração (F2) de proles provenientes de mães alimentadas com dieta hiperlipídica durante o período gestacional e lactacional para se avaliar os efeitos da obesidade materna em seus descendentes.

Palavras-chave: Programação metabólica, fígado, microRNAs

Introdução

A epigenética tem sido apontada como um dos principais gatilhos no desenvolvimento de doenças metabólicas (como obesidade, dislipidemias, diabetes mellitus e hipertensão arterial) que já atingem, hoje, níveis elevados em todo o mundo. Responsável por mudanças herdáveis na função dos genes, sem que haja alteração na sequência do DNA, a epigenética é capaz de explicar a programação metabólica, a qual indica que a sobrecarga nutricional durante a gestação e o período pós-natal precoce está estreitamente relacionada ao desenvolvimento de distúrbios metabólicos na vida adulta, não apenas à geração exposta diretamente ao nutriente, mas também à seus descendentes (como F1 e F2). Um dos mecanismos associados às características herdáveis envolve a expressão de microRNAs e, dentre eles, Let-7 e miR-122 vêm sendo relacionados à sucessão da obesidade materna aos descendentes.

Resultados e Discussão

Inicialmente foi realizada a caracterização de parâmetros metabólicos e, posteriormente, a análise da expressão de importantes microRNAs (Let-7 e miR-122) no fígado da 2ª geração (F2). Para tanto, fêmeas Swiss da geração F0 foram divididas em dois grupos, um que recebeu dieta controle (DC) e outro que recebeu dieta hiperlipídica (DH), o qual foi subdividido em: fêmeas resistentes (OR) ou propensas (OP) à obesidade, de acordo com o ganho de peso. Posteriormente, houve a concepção da geração F1 e, destas, as fêmeas foram alimentadas exclusivamente com DC até originarem uma segunda geração (F2), também alimentada apenas com DC, a qual tornou-se foco de nosso estudo.

Foi observado que, no grupo submetido diretamente à DH em que houve ganho de peso (F0-OP), a adiposidade apresentou-se aumentada, bem como a glicemia de jejum e a concentração sérica de ácidos graxos livres.

Em relação à geração F1, a prole proveniente de mães propensas à obesidade apresentou um prejuízo no metabolismo lipídico e glicídico, assim como um aumento na adiposidade.

A prole da 2ª geração não apresentou diferenças no peso corporal mas pôde-se perceber que a glicemia de jejum

esteve aumentada nos animais procedentes de avós propensas à obesidade, tanto no dia do nascimento, quanto com 28 dias e a deposição de gordura no fígado também mostrou-se aumentada neste grupo. Além disso, resultados preliminares indicaram uma tendência ao aumento de Let-7 e diminuição de miR-122 hepático na prole F2-OP.



Conclusões

Conclui-se, a partir dos resultados preliminares do presente estudo, que a sobrecarga nutricional durante a gestação e lactação é capaz de provocar prejuízos metabólicos que perduram até a geração F2. Especula-se, ainda, que estes prejuízos podem ser desencadeados, pelo menos em parte, pela modulação de importantes microRNAs hepáticos, como miR-122 e Let-7.

Agradecimentos

Agradeço à todos que auxiliaram na elaboração deste trabalho, em especial minha orientadora Adriana S. Torsoni e minha co-orientadora Laís A de P. Simino e, por fim, agradeço ao CNPq pelo custeio de uma bolsa de estudos, garantindo-me condições para realizá-lo.

MARQUES-LOPES, I. et al. Aspectos genéticos da obesidade. Revista de Nutricao, v. 17, n. 3, p.327–338, 2004.

SHABANA; HASNAIN, S. Obesity, More than a Cosmetic Problem. Current Knowledge and Future Prospects of Human Obesity Genetics. Biochemical Genetics, v. 54, n. 1, p. 1–28, 2016.