



A epigenética mediando a resposta inflamatória do NFkB na obesidade



Diego Gomes de Melo^{1,2}; Diana Santos¹; Mariana Martins Panzina de Macedo Camões¹; Aryane Pinho¹; Pedro Barbosa¹; André Lazaro¹; Eugenia Carvalho¹.

> ¹Centre for Neuroscience and Cell Biology, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal ²Exercise Cellular Biology Laboratory, Universidade de Campinas, Limeira, Brasil. ³Unidade Geral de Cirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.

INTRODUÇÃO

O excesso de tecido adiposo pode promover alterações epigenéticas no DNA. Estratégias como exercício físico e a cirurgia bariátrica têm sido amplamente estudadas para mitigar os efeitos do processo inflamatório crônico. Contudo, ainda não se sabe como a perda de gordura afeta de forma epigenética a região de transcrição do NF_kB.

OBJETIVO

• Os efeitos do estado obesogênico, e o impacto de sete dias de exercício de força e da cirurgia bariátrica sobre alterações epigenéticas na região do NFκB no tecido adiposo branco.

MATERIAL E MÉTODOS

- Células 3T3-L1 foram tratadas com Palmitato. Camundongos Swiss realizaram sete sessões de exercício de força.
- Em humanos, o tecido adiposo visceral, subcutâneo e epicardial foi coletado de indivíduos com obesidade em dois momentos: T1 (linha de base) e T2 (nove meses após a cirurgia).

RESULTADOS

Parâmetros Fisiológicos 150-100

Figura 1: Dados fisiológicos humanos. (A) Grupo populacional; (B) Peso; (C) Peso abdominal; (D) IMC; (E) Glicemia; (F) HOMA-IR; (G) Triglicerídeos. (I) Foto representativa do TAm. (I) Colesterol Total. (J) HDL. (K) Triglicerídeos / HDL - razão. Conjunto amostral (n = 6 OWND; n = 6 OWD). *p < 0.05 OWND vs. OWD.

A inflamação pós exercício físico e cirurgia bariátrica

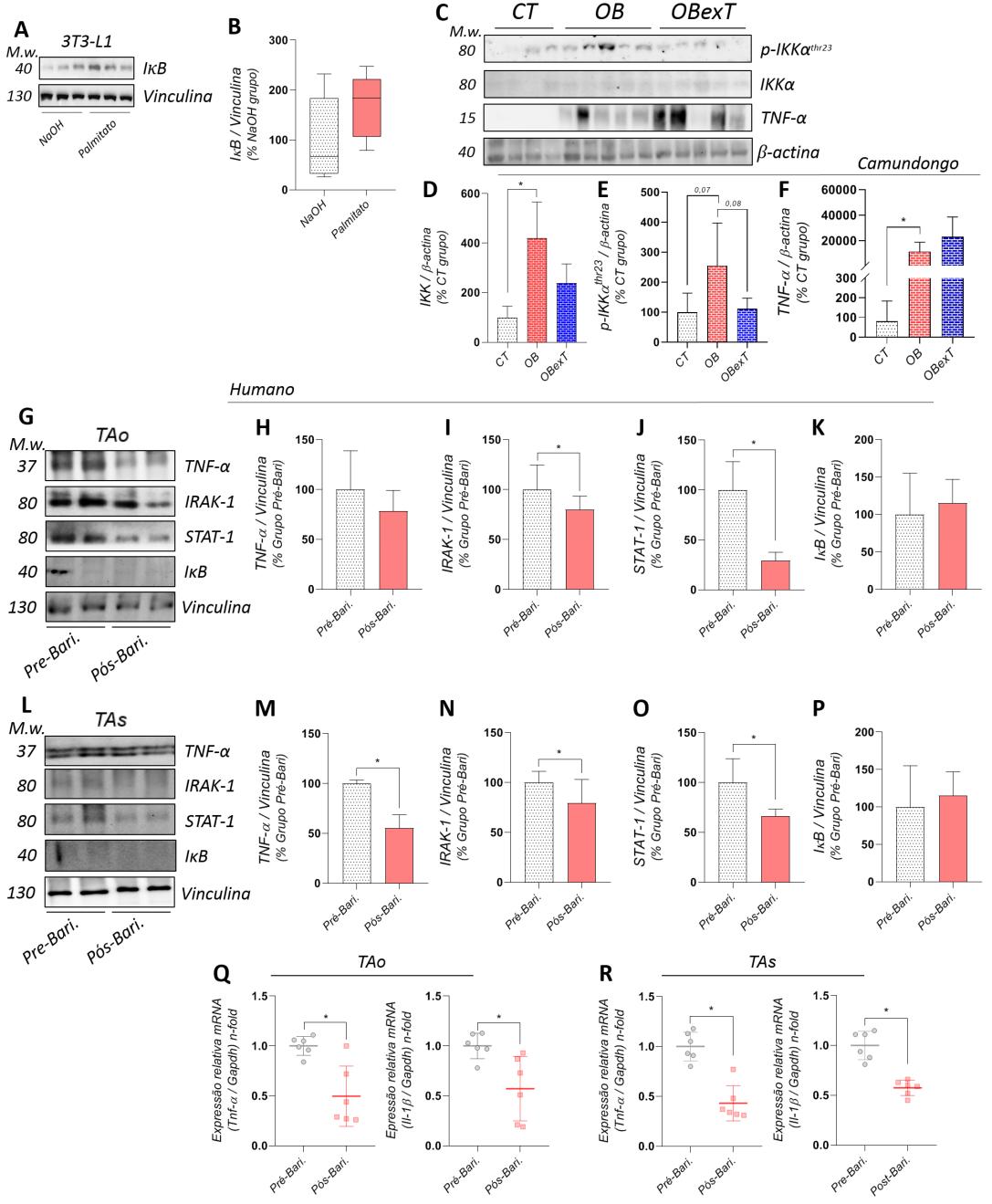


Figura 2: Os efeitos da inflamação no TAB. (A) Foto representativa W.B.; (B) Proteína IkB; (C) Foto representativa W.B.; (D) Proteína IKK; (E) Proteína p-IKKthr23; (F) Proteína TNF-α; (G) Foto representativa W.B.; (H) Proteína TNF-α; (I) Proteína IRAK-1; (J) Proteína STAT1; (K) Proteína IkB; (L) Foto representativa W.B.; (M) Proteína TNF-α; (N) Proteína IRAK-1; (O) Proteína STAT1; (P) Proteína IkB; (O) Proteína STAT1; (P) Proteína IkB. (O) Expressão gênica TAo; (P) Expressão gênica TAs. Conjunto amostral do experimento com 3T3-L1 e Camundongos (n = 5 CT grupo; n = 5 OB grupo; n = 5 OBexT grupo), humanos (n = 6 Pré-Bari; n = 6 Pós-Bari). Para W.B. e RT-qPCR. *p < 0.05 CT vs. OB and ***p < 0.05 OB vs. OBexT.

Modificações epigenéticas do NFkB no genoma

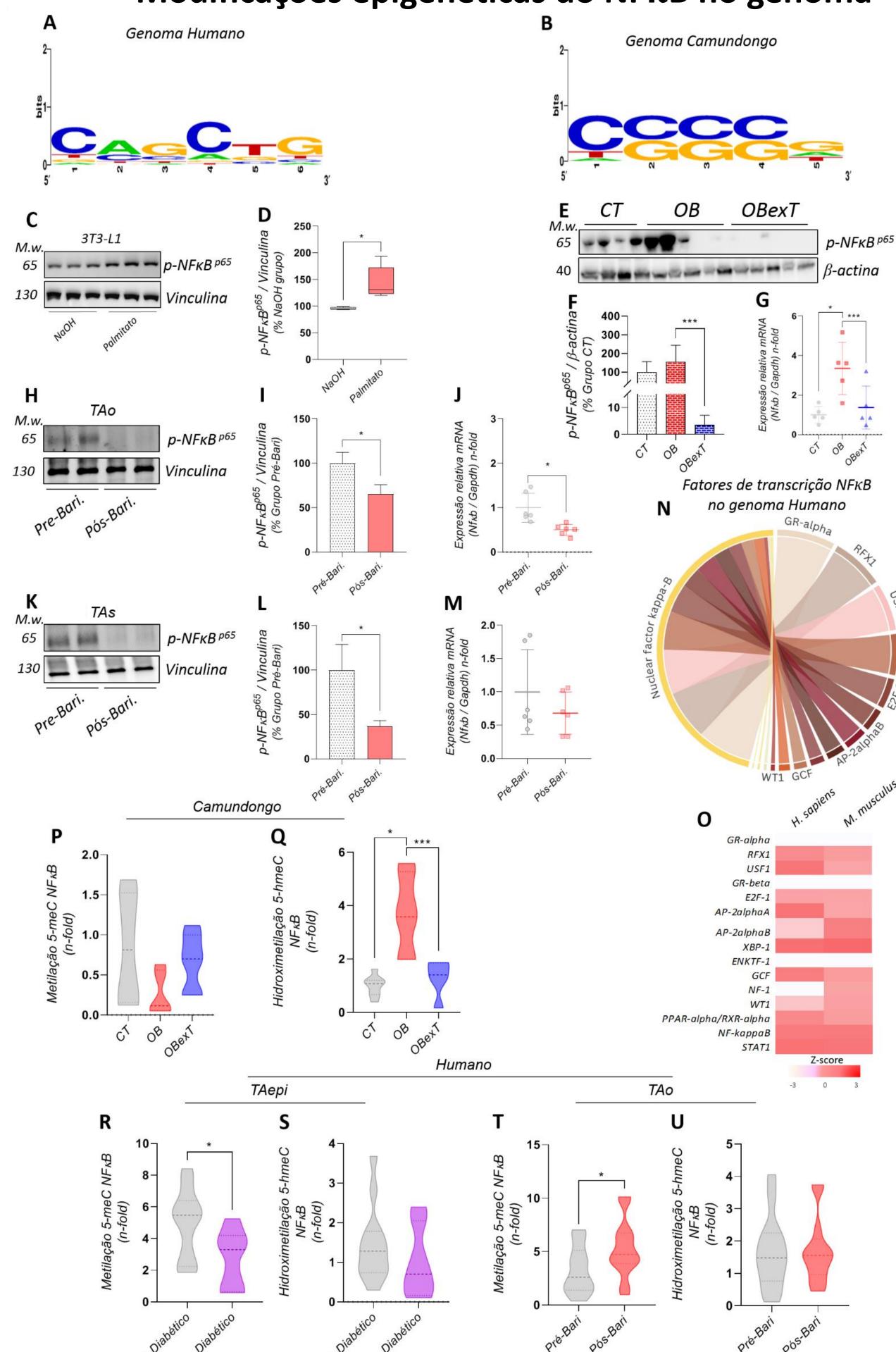


Figura 3: As alterações epigenéticas em camundongos e humanos. (A) Análise do genoma humano; (B) Análise do genoma camundongo; (C) Foto representativa W.B.; (D) Proteína NFκBp65; (E) Foto representativa W.B.; (F) Proteína NFκBp65; (G) Gene NFκBp65; (H) Foto representativa W.B.; (I) Proteína NFκBp65; (J) Gene NFκBp65; (K) Foto representativa W.B.; (L) Proteína NFκBp65; (M) Gene NFκBp65; (N) Chord diagram dos fatores de transcrição; (O) Heatmap de expressão gênica; (P) Metilação do NFκBp65; (Q) Hidroximetilação do NFκBp65; (R) Metilação do NFκBp65; (S Hidroximetilação do NFκBp65; (T) Metilação do NFκBp65; (U) Hidroximetilação do NFκBp65. Conjunto amostral do experimento com 3T3-L1 e Camundongos (n = 5 CT grupo; n = 5 OB grupo; n = 5 OBexT grupo), humanos (n = 6 Pré-Bari; n = 6 Pós-Bari). Para W.B. e RT-qPCR. *p < 0.05 CT vs. OB and ***p < 0.05 OB vs. OBexT.

CONCLUSÃO

A obesidade aumenta a transcrição de NFkB no TAB e de citocinas pró-inflamatórias. Contudo, o exercício e a cirurgia bariátrica revertem esse processo por vias epigenéticas distintas silenciando a inflamação no tecido adiposo branco.

FINANCIAMENTO











