



INFLUÊNCIAS DO REBAUDIOSÍDEO SOBRE A ADIPOGÊNESE

Iohana B. Pagnoncelli (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Cecilia M. da Costa, Sidney B. Peres (Orientador), e-mail: ra76979@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas e da Saúde/Maringá, PR.

Ciências Biológicas - Fisiologia Humana

Palavras-chave: Obesidade; Rebaudiosideo; adiposidade

Resumo

O tecido adiposo, especialmente o branco (TAB), é um órgão de grande capacidade adaptativa que apresenta relevância em patologias de interesse clínico, tais como a obesidade e co-morbidades rotineiramente associadas a ele, como diabetes mellitus tipo II. Por isso, é constante a busca de terapias que controlem a expansão do tecido adiposo, inibindo seu desenvolvimento, isto é, a adipogênese. O presente trabalho investiga a alteração fenotípica de adipócitos quando expostos ao efeito do Rebaudiosídeo A (RebA), um glicosídeo extraído da planta *Stevia rebaudiana*, utilizado como uma opção alternativa de adoçante devido à sua capacidade em equilibrar a glicemia e possivelmente diminuir a adiposidade por inibir a adipogênese. Para testar tal hipótese, pré-adipócitos da linhagem 3T3-L1 foram mantidos em cultura celular e estimulados à diferenciação em adipócitos na presença de diferentes concentrações de Reb A (100nM; 1µM; 10µM; 100µM e 1mM). Análises indiretas de inclusão lipídica (pelo software ImageProPlus) e de expressão proteica dos marcadores adipogênicos PPARγ e C/EBPα e de marcadores fenotípicos aP2, perilipina e adiponectina demonstram que a diferenciação celular não foi alterada significativamente sob o efeito do RebA em quaisquer concentrações utilizadas.





Introdução

O interesse da comunidade científica em estudar o tecido adiposo (TA) bem como adipogênese tem aumentado conforme aumenta em número a população obesa no mundo. Desde Zhang et al, 1994, o TA não mais é visto como um mero armazenador de triacilglicerídeos (TAG), mas como parte de um sistema complexo envolvido diretamente com a ação de vários hormônios, como leptina, insulina, hormônios tireoideanos, bem como adipocinas e outras moléculas pró-inflamatórias. Portanto, o TA, especialmente o tecido adiposo branco (TAB), é considerado fator crucial em patologias de grande interesse clínico, incluindo disfunções cardiovasculares/ tireoidianas, obesidade e diabetes tipo II (Kopelman, 2000). É bem estabelecido na literatura que devido à sua regulação dinâmica de metabolismo, as células do TAB (adipócitos) variam tanto no volume quanto no formato, alterando sua atividade metabólica. (Zechner et al, 2012) Fatores internos (como localização anatômica do coxim adiposo) e externos, tais como dieta, exercício e drogas podem modular o fenótipo adiposo. O presente trabalho tem como objetivo investigar a interação entre o TAB e o Rebaudiosídeo A (RebA), um glicosídeo extraído da *Stevia rebaudiana*, uma planta nativa da região limítrofe Brasil e Paraguai. Essa planta é comumente utilizada como adoçante natural e que aparenta modular os níveis de glicemia em indivíduos diabéticos. (Gregersen et al, 2004).

Materiais e métodos

Pré-adipócitos da linhagem 3T3-L1 de camundongos foram mantidos em cultura celular e estimulados à diferenciação mediante efeito de diferentes concentrações de Rebaudiosídeo (100nM; 1µM; 10µM; 100µM e 1mM) e um grupo controle (diferenciado apenas com o coquetel padrão). O potencial adipogênico das células foi mensurado comparando os níveis de expressão dos marcadores adipogênicos PPARγ e C/EBPα e dos marcadores fenotípicos P2, Perilipina e adiponectina por Western Blotting. (Fig.1) (Rosen, Spiegelman, 2006). Além disso, imagens obtidas em microscópio óptico foram analisadas por meio do software Image-Pro Plus, calculando-se automaticamente os campos refringentes (Imagens Invertidas), correspondentes às regiões de acúmulo de lipídios (Fig. 2). Os resultados foram analisados usando teste t-student e considerados significantes para $p < 0,05$.





Resultados e Discussão

A expressão dos fatores transcricionais pro adipogênicos PPAR γ e C/EBP α e dos marcadores fenotípicos aP2, perilipina e adiponectina não apresentam variação intensa sob concentrações crescentes do composto.

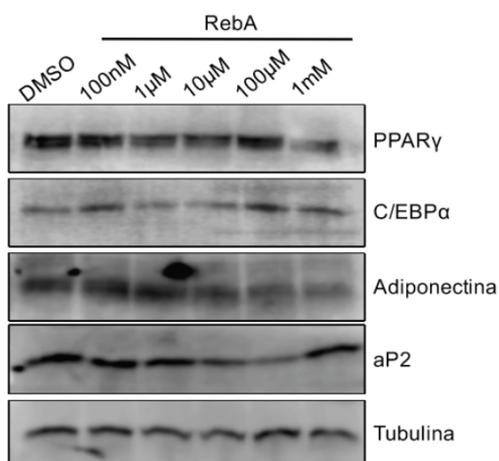


Figura 1 – Expressão proteica de marcadores adipogênicos em células 3T3L1 mantidas por 8 dias em cultura celular (DMSO veículo) expostos à concentrações crescentes de RebA. Imagens obtidas em scanner sensível a quimioluminescência. N=3 para cada condição.

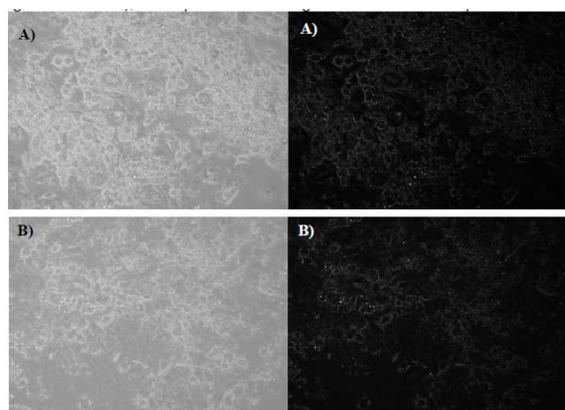


Figura 2 – Fotomicrografia das inclusões lipídicas (campo claro, coluna à esquerda, campos claros invertidos, coluna da direita) de adipócitos





induzidos à diferenciação na ausência e presença de Reb A na concentração final de 1 mM, mantidos em cultura celular. Imagens obtidas em microscópio óptico invertido (ampliação 200x). n=3 para cada condição.

Conclusões

Como não existem estudos prévios investigando os efeitos do Reb A em adipócitos imortalizados, não é possível inferir que a alteração no fenótipo adipogênico observada em estudos de modelo animal esteja associada ao grau de diferenciação das células.

Agradecimentos

Aos órgãos fomentadores de pesquisa (CNPq e CAPES) e ao Dr. Peres pela orientação.

Referências

- GREGERSEN, S., P. B. Jeppesen, et al. **Antihyperglycemic effects of stevioside in type 2 diabetic subjects.** Metabolism 53(1): 73F76, 2004
- KOPELMAN, P. G. **Obesity as a medical problem.** Nature 404(6778): 635F643, 2000.
- ROSEN, E. D. and SPIEGELMAN B. M. **Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis.** Nature 444(7121): 847F853, 2006.
- ZECHNER, R. et al. **FAT SIGNALS F Lipases and Lipolysis in Lipid Metabolism and Signaling Cell Metab 15:279F291', 2012.**
- ZHANG, Y., PROENÇA R., et al. **Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue.** Nature 372(6505): 425F432, 1994.

