

A OBESIDADE INDUZIDA POR DIETA DE CAFETERIA PROMOVE ESTRESSE OXIDATIVO NO TECIDO ADIPOSEO DE CAMUNDONGOS MACHOS E FÊMEAS

Tiago Tomio Yoshida (PIBIC/CNPq/FA/Uem), Mariana Amâncio, Juliana Morais Mewes, Rodrigo Polimeni Constantin, Emy Luiza Ishii-Iwamoto, Jorgete Constantin (Orientador), e-mail: jconstantin@uem.br

Universidade Estadual de Maringá/Centro de Ciências Biológicas/Maringá.
PR.

Ciências Biológicas. Sub-área: Bioquímica, Metabolismo e Bioenergética.

Palavras-chave: glicose-6-fosfato desidrogenase, grupos tióis, proteínas carboniladas.

Resumo: Na obesidade há acúmulo de gordura em vários tecidos, em especial no tecido adiposo, promovendo alterações do seu estado redox. Este trabalho avaliou parâmetros enzimáticos e não enzimáticos do estresse oxidativo em tecidos adiposos branco e marrom, utilizando camundongos Swiss obesos, machos e fêmeas, alimentados com dieta de cafeteria. A obesidade em machos e fêmeas aumentou a atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH) e o conteúdo de proteínas mitocondriais carboniladas nos tecidos adiposos gonadal, inguinal e marrom. Houve aumento da quantidade de grupos tióis (-SH) proteicos nos tecidos gonadal e inguinal de machos e fêmeas obesos, mas uma diminuição desses grupos no tecido adiposo marrom. Os resultados, especialmente o aumento de proteínas mitocondriais carboniladas, indicam aumento do estresse oxidativo. A atividade aumentada da G6PDH pode promover melhorias do estresse oxidativo por fornecer NADPH para os sistemas protetores enzimáticos glutatona e selenoproteína tireodoxina. No entanto, o NADPH pode propiciar maior lipogênese com decorrentes complicações metabólicas.

Introdução

A obesidade causada por dietas desbalanceadas é tópico de inúmeras pesquisas que buscam elucidar a relação entre a progressão dessa patologia e as comorbidades associadas a ela. Neste sentido, o papel do tecido adiposo na patogênese da doença ainda está sendo estabelecido, mas sabe-se que existe uma importante relação entre a obesidade e o estresse oxidativo (PARK; CHUNG; KIM, 2007). Na obesidade, a superprodução de espécies reativas de oxigênio (EROs) promove alterações em proteínas celulares. Sendo assim, o objetivo do trabalho foi avaliar parâmetros enzimáticos e não enzimáticos do estresse oxidativo nos tecidos adiposos gonadal, inguinal e marrom de camundongos machos e fêmeas, cuja obesidade foi induzida por dieta de cafeteria.

Materiais e métodos

Camundongos Swiss machos e fêmeas de 21 dias foram divididos em quatro grupos experimentais: cafeteria macho (CafM), cafeteria fêmea (CafF), controle macho (CtM) e controle fêmea (CtF). Durante 14 semanas, os animais foram alimentados *ad libitum* com dieta padrão (controle) ou dieta de cafeteria, cuja composição foi: bolachas recheadas, chips, paçoca, salsicha, mortadela, marshmallow e refrigerante. A atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH) foi determinada em homogenatos dos tecidos adiposos conforme Bergmeyer et al. (1974). O conteúdo de proteínas mitocondriais carboniladas foi determinado segundo o método da 2,4-dinitrofenilhidrazina descrito por Guarnier et al. (2010), com modificações. Os grupos tióis foram medidos em proteínas, de acordo com Sedlak e Lindsay (1967). Os dados foram expressos como média \pm erro padrão. Para testes estatísticos, foi utilizada análise de variância Two-way Anova e pós-teste de Newman-Keuls, adotando como critério de significância $p < 0,05$.

Resultados e Discussão

Na figura 1 estão as medidas da atividade da G6PDH, que foi maior nos animais do grupo cafeteria, tanto em machos quanto em fêmeas, nos três tecidos avaliados. No tecido gonadal, houve aumento de 122% no CafM e 45% no CafF. No tecido inguinal, este aumento foi de 216% no CafM e 29% no CafF, e no tecido marrom, de 146% no CafM e 22% no CafF. Nota-se, ainda, nos tecidos gonadal e inguinal, uma influência do sexo em relação a G6PDH. Nos animais controle, a atividade da enzima foi maior em fêmeas em comparação aos machos. Na obesidade, a atividade da G6PDH mostrou-se superior nos machos. A atividade aumentada da G6PDH pode promover melhorias do estresse oxidativo por fornecer NADPH para os sistemas protetores enzimáticos glutationa e selenoproteína tireodoxina. No entanto, o NADPH pode propiciar maior lipogênese com decorrentes complicações metabólicas (PARK et al., 2005).

A dieta de cafeteria aumentou o conteúdo de proteínas carboniladas (figura 2) em machos e fêmeas nos tecidos avaliados. No tecido gonadal, houve aumento de 143% no CafM e 109% no CafF. No tecido inguinal, este aumento foi de 110% no CafM e 175% no CafM, e no tecido marrom, de 75% no CafM e 115% no CafM. A carbonilação não enzimática de proteínas pode levar a agregação protéica com conseqüentes alterações em suas funções. Esta modificação pode acarretar perda na atividade de proteínas ligadas à resposta antioxidante (CURTIS et al., 2010), o que agrava o estado de estresse oxidativo presente na obesidade.

Houve aumento da quantidade de grupos tióis (-SH) proteicos nos tecidos gonadal (+177% e +315%) e inguinal (+173% e +89%) de machos e fêmeas, respectivamente, mas com diminuição no tecido adiposo marrom em obesos machos (-66%) e fêmeas (-96%) (dados não mostrados).

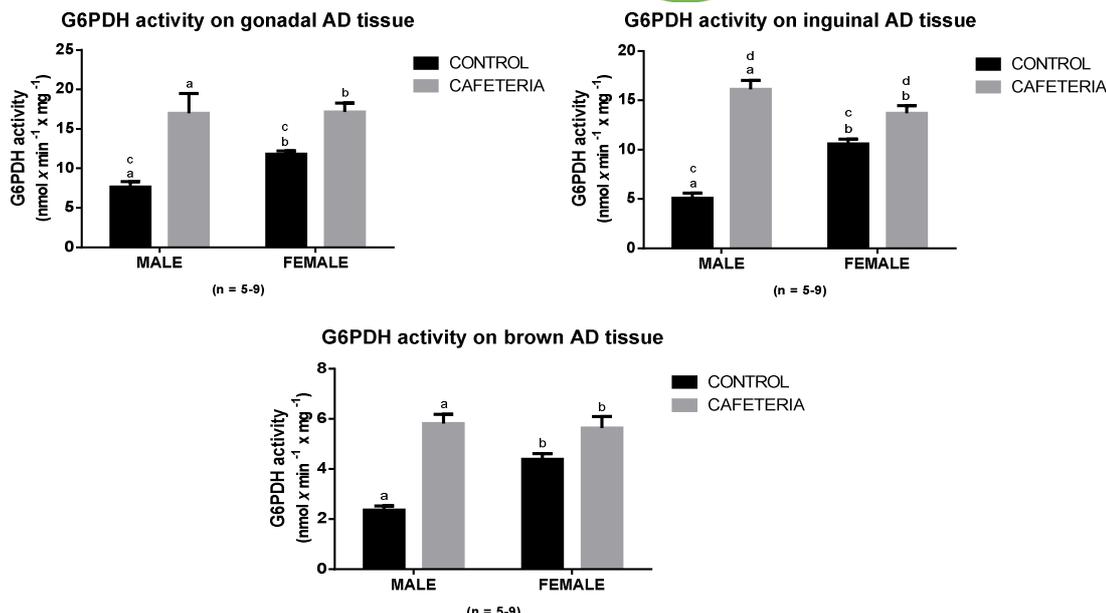


Figura 1 - Determinação da atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH) nos tecidos adiposos (AD) gonadal, inguinal e marrom (brown), de camundongos machos e fêmeas alimentados com dieta padrão (control) e cafeteria (n = 5-9). As barras representam a média ± erro padrão. Letras sobre-escritas idênticas indicam diferença significativa após teste de variância ANOVA seguido do pós-teste de Newman-Keuls. Foi adotado como critério de significância p<0,05.

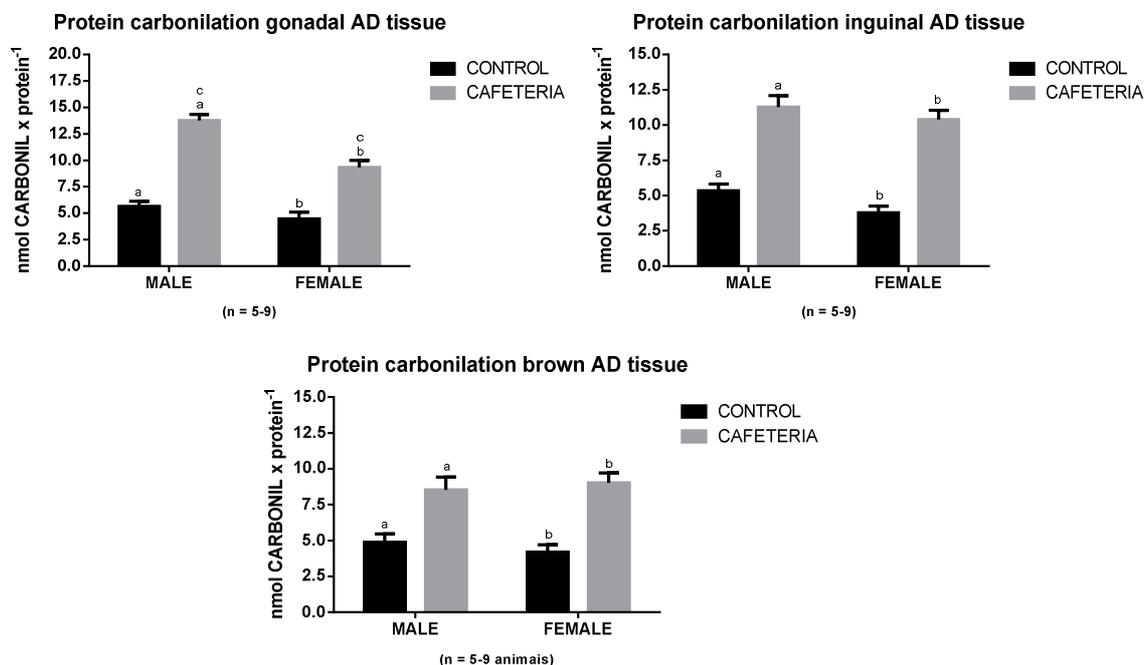


Figura 2 – Conteúdo de proteínas carboniladas (protein carbonylation) em mitocôndrias isoladas dos tecidos adiposos (AD) gonadal, inguinal e marrom (brown), de camundongos machos e fêmeas alimentados com dieta padrão (control) e cafeteria (n = 5-9). As barras representam a média ± erro padrão. Letras sobre-escritas idênticas indicam diferença significativa após teste de variância ANOVA seguido do pós-teste de Newman-Keuls. Foi adotado como critério de significância p<0,05.

Conclusões

A obesidade, induzida pela dieta de cafeteria, levou a mudanças decorrentes do estresse oxidativo, como o aumento de proteínas mitocondriais carboniladas. Estas alterações estão diretamente relacionadas com a produção excessiva de EROs, que acontece com o uso de dietas com uma sobrecarga de nutrientes que precisam ser metabolizados pelas células. Em contrapartida, a atividade aumentada da G6PDHH pode promover melhorias do estresse oxidativo por fornecer NADPH para os sistemas protetores enzimáticos glutatona e selenoproteína tireodoxina. Porém, o NADPH também pode propiciar maior lipogênese gerando complicações metabólicas decorrentes de acúmulo aumentado de lipídeos nos tecidos.

Agradecimentos

CNPq, Capes e Fundação Araucária pelo suporte financeiro.

Referências

BERGMEYER, H. U.; BERNT, E. D-glucose determination with hexokinase and glucose-6-phosphate dehydrogenase. In: Bergmeyer H. U. ed. **Methods of Enzymatic Analysis**. Academic Press, London, 1196-1201, 1974.

CURTIS, J. M. et al. Downregulation of adipose glutathione S-transferase A4 leads to increased protein carbonylation, oxidative stress, and mitochondrial dysfunction. **Diabetes**, v. 59, n. 5, p. 1132–42, 2010.

GUARNIER, F. A.; CECCHINI, A. L.; SUZUKAWA, A. A.; MARAGNO, A. L.; SIMÃO, A. N.; GOMES, M. D.; CECCHINI, R. Time course of skeletal muscle loss and oxidative stress in rats with walker 256 solid tumor. **Muscle and Nerve**, v. 42, p. 950-958, 2010.

PARK, J. et al. Overexpression of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Is Associated with Lipid Dysregulation and Insulin Resistance in Obesity. **Molecular and Cellular Biology**, v. 25, n. 12, p. 5146–5157, 2005.

PARK, J.; CHUNG, J. J.; KIM, J. B. New evaluations of redox regulating system in adipose tissue of obesity. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 77, n. 3 SUPPL., p. 11–16, 2007.

SEDLAK, J.; LINDSAY, R. H. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. **Analytical biochemistry**, v. 25, p. 192-205, 1968.