

252

**INIBIÇÃO CENTRAL DE SIRT1 REDUZ O APETITE.** *Catiele Antunes, Marcelo de Oliveira Dietrich, Thamas Horvath, Diogo Onofre Gomes de Souza (orient.) (UFRGS).*

**OBJETIVOS:** Sirt1 é uma deacetilase da família de proteínas sirtuínas que desempenha importante papel em muitas rotas metabólicas. Neste trabalho, investigamos a expressão da Sirt1 no hipotálamo, cujos neurônios são envolvidos na regulação central do apetite, a variação de seus níveis durante o ciclo alimentar e possíveis efeitos na regulação de tal função. **MÉTODOS:** para detectar o conteúdo hipotalâmico de Sirt1, técnicas de imunohistoquímica e imunoblotting foram realizadas com o hipotálamo de camundongos C57Bl/6J machos (n=5) durante diferentes estados metabólicos (jejum, alimentado, realimentado após jejum). Para bloquear a atividade da enzima *in vivo* e investigar seus efeitos sobre o apetite, nicotinamida (10 a 1000 mg/Kg, i.p.; 30 e 300 mcg, i.c.v.), um inibidor de Sirt1 e EX-527 (1 e 10 mg/Kg, i.p.; 500mM, i.c.v.), um inibidor seletivo de Sirt1, foram administrados a camundongos (n=6-8) e o consumo de ração verificado. **RESULTADOS:** Sirt1 foi expressa no hipotálamo e seus níveis não variaram ao longo do ciclo alimentar nem após jejum. Inibição robusta do apetite foi observada durante o ciclo noturno após administração de nicotinamida 333 mg/Kg i.p., (2, 71 ± 0, 14 g vs 3, 72 ± 0, 23 g no grupo controle, p < 0.001) e após 30 mcg i.c.v. (0, 41 ± 0, 19 g vs 1, 25 ± 0, 42 g, p < 0, 01). Tanto a administração periférica e central de EX-527 inibiu o apetite durante o ciclo noturno (0, 82 ± 0, 43 g vs 2, 25 ± 0, 47 g, respectivamente, p = 0, 01, para EX-527 10 mg/kg i.p. vs veículo). **CONCLUSÕES:** Sirt1 é amplamente encontrada no hipotálamo e os níveis não variam durante o ciclo nem após jejum. Além disso, inibição de Sirt1 diminui o apetite durante o ciclo noturno tanto após administração central e periférica. Este estudo fornece evidências da ação da Sirt1 na regulação do apetite, mas mecanismos precisos ainda permanecem sob investigação. (PIBIC).