









## INFLUÊNCIA DE DIETAS OBESOGÊNICAS NA MICROBIOTA INTESTINAL DE RATOS.

Vargas, A.R.<sup>1</sup>; Moreira, J.C.F.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Estudos em Estresse Oxidativo, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, Brasil



A microbiota intestinal desempenha um papel crítico no desenvolvimento da obesidade e suas disfunções, por tal motivo, a sua composição e suas alterações tem atraído atenção considerável em estudos de obesidade. Entretanto, existem discrepâncias nos dados de diversos estudos de avaliação da microbiota intestinal em modelos de dietas que induzem a obesidade, o que pode ser devido a diferenças na composição nutricional de tais dietas utilizadas.



Portanto, o objetivo do nosso trabalho é avaliar e comparar as composições e as alterações microbióticas intestinais induzidas por três dietas obesogênicas.

## **Metodologia**

Para o estudo, foram utilizados 14 ratos Wistar machos (60 dias) divididos em 4 grupos: dieta controle (C), dieta hiperlipídica (HFD), dieta de cafeteria (CAF) e dieta prototípica baseada na dieta ocidental humana (WD). Os animais foram mantidos em dieta por 16 semanas e amostras fecais foram coletadas e armazenadas a -80 ° C. Após, as amostra foram amplificadas nas regiões hipervariáveis de rRNA 16S bacteriano por reação em cadeia da polimerase (PCR) e os seus produtos foram sequenciados através do lon Torrent Personal Genome Machine. Os dados foram exportados ao Projeto Brasileiro Microbiome (BMP) para análises do perfil filogenético.

## Resultados

Nossos dados revelaram que certas dietas obesogênicas podem induzir a obesidade com ausência de alterações da microbiota intestinal. No entanto, os animais alimentados com a dieta WD apresentaram uma modificação de sua microbiota em relação à genero, quando comparados somente com os alimentados com dieta controle. Também observamos que a dieta CAF induz grandes alterações de microbiota intestinal nos animais alimentados com tal dieta, independentemente do estado de obesidade.

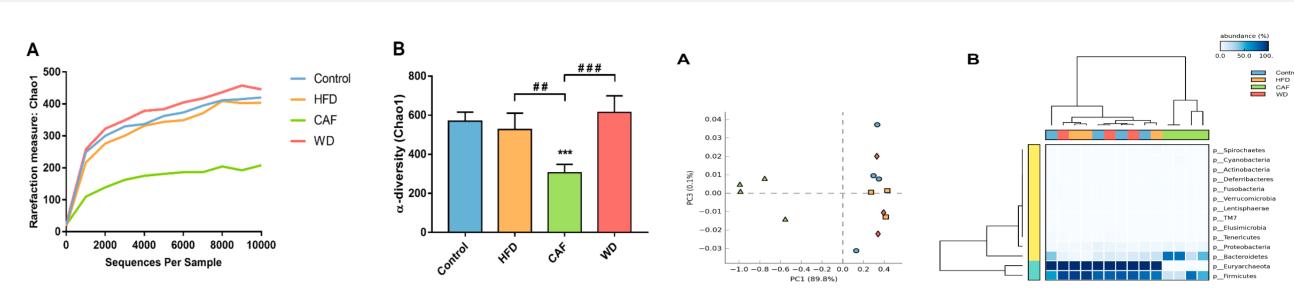


Figura 1. A dieta da cafeteria (CAF) levou a uma diminuição dramática na diversidade α-microbiota do intestino. (A) Curvas de rarefação representativas da riqueza estimada de espécies (Chao1) de amostras fecais. (B) Cálculos de riqueza dentro da comunidade (α-diversidade). Os dados são expressos como médias ± SEM. (A-B) Controle e CAF (n = 4) e HFD e WD (n = 3). Diferenças significativas são indicadas por \* p <0,05, \*\* p <0,01 ou \*\*\* p <0,001 para dietas obesogênicas versus controle, e # p <0,05, ## p <0,01 ou ### p <0,001 para comparação entre Dietas obesogênicas (ANOVA seguido de Tukey).

Figura 2. Análise de componentes principais (PCA) e o mapa térmico de abundâncias relativas ao nível de filo revelaram o agrupamento de amostras de dieta de cafeteria. (A) Gráfico de dispersão da análise do componente principal do nível de filo (as leituras não classificadas foram removidas) mostrando os quatro grupos de tratamento (B) Heatmap mostrando a abundância relativa de filo bacteriano (leituras não classificadas foram removidas) em amostras fecais. (A-B) Controle e CAF (n = 4) e HFD e WD (n = 3).

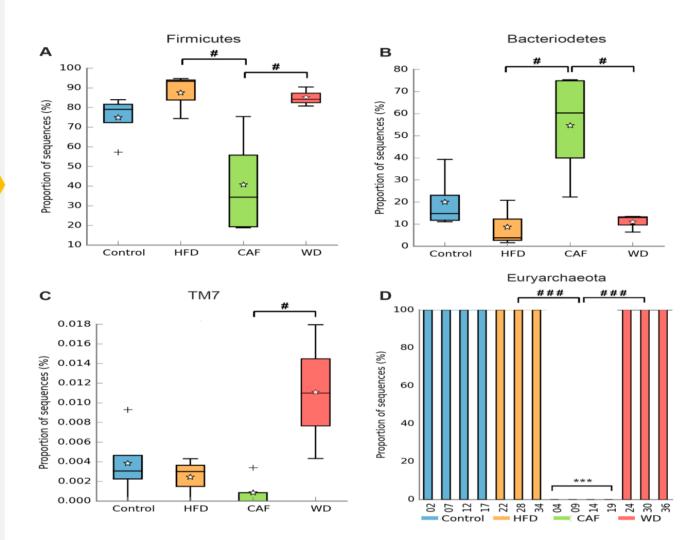
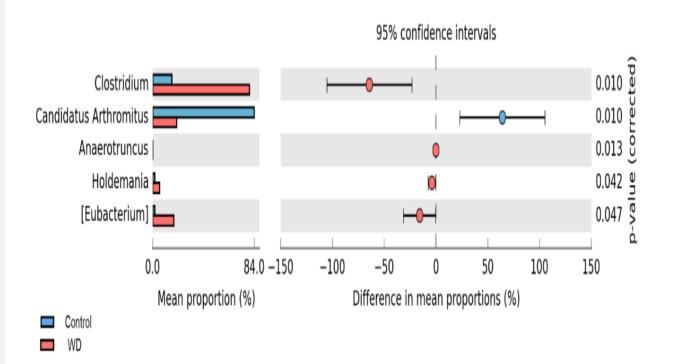


Figura 3. Os ratos alimentados com CAF apresentaram as principais mudanças na microbiota intestinal ao nível do filo (A-D). Abundância relativa de filo estatisticamente diferente: (A) Firmicutes, (B) Bacteroidetes, (C) TM7 e (D) Euryarchaeota. A dieta controle e CAF apresentam n = 4 e a dieta HFD e WD apresentam n = 3. As diferenças significativas são indicadas por \* p <0,05, \*\* p <0,01 ou \*\*\* p <0,001 para dietas obesogênicas versus controle e # p <0,05, p <0,01 ou ### p <0,001 para comparação entre dietas obesogênicas (ANOVA seguida de Tukey-Kramer post hoc).



**Figura 5. Diferenças da comunidade microbiana intestinal entre controle e dieta ocidental (DW) em níveis de gênero.** Gráfico mostrando todos os gêneros onde T-test to Student produz um valor p> 0,5. A dieta controle apresenta n = 4 e a dieta de WD apresenta n = 3. Os valores de p são mostrados na figura e p <0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

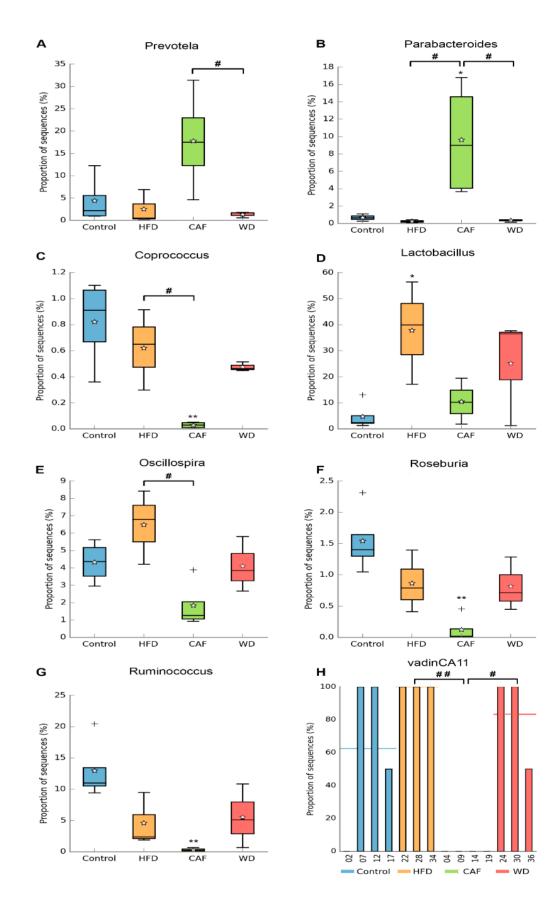


Figura 4. Os ratos alimentados com CAF apresentaram disbiose da comunidade microbiana intestinal ao nível do gênero (A-H). Abundância relativa de gêneros estatisticamente diferentes: (A) Prevotella, (B) Parabacteroides, (C) Coprococcus, (D) Lactobacillus, (E) Oscillospira, (F) Roseburia, (G) Ruminococcus e (H) vadinCA11. A dieta controle e CAF apresentam n = 4 e a dieta HFD e WD apresentam n = 3. As diferenças significativas são indicadas por \* p <0,05, \*\* p <0,01 ou \*\*\* p <0,001 para dietas obesogênicas versus controle e # p <0,05, p <0,01 ou ### p <0,001 para comparação entre dietas obesogênicas (ANOVA seguida de Tukey-Kramer post hoc).



## Conclusão

Coletivamente, nossos dados sugerem que a dieta foi a força motriz por trás das mudanças na microbiota do intestino. Além disso, sugerimos que a disbiose marcada em ratos alimentados com CAF desenvolveu-se potencialmente devido aos vários aditivos na dieta ou mesmo à falta de vitaminas e minerais essenciais.