



## A restrição calórica gestacional altera parâmetros mitocondriais e de homeostase redox no tecido adiposo da prole

Mariana Scortegagna Crestani<sup>1</sup>, Cristiane Matté<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS

<sup>2</sup>Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, ICBS, UFRGS

<sup>3</sup>Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia, ICBS, UFRGS

### INTRODUÇÃO

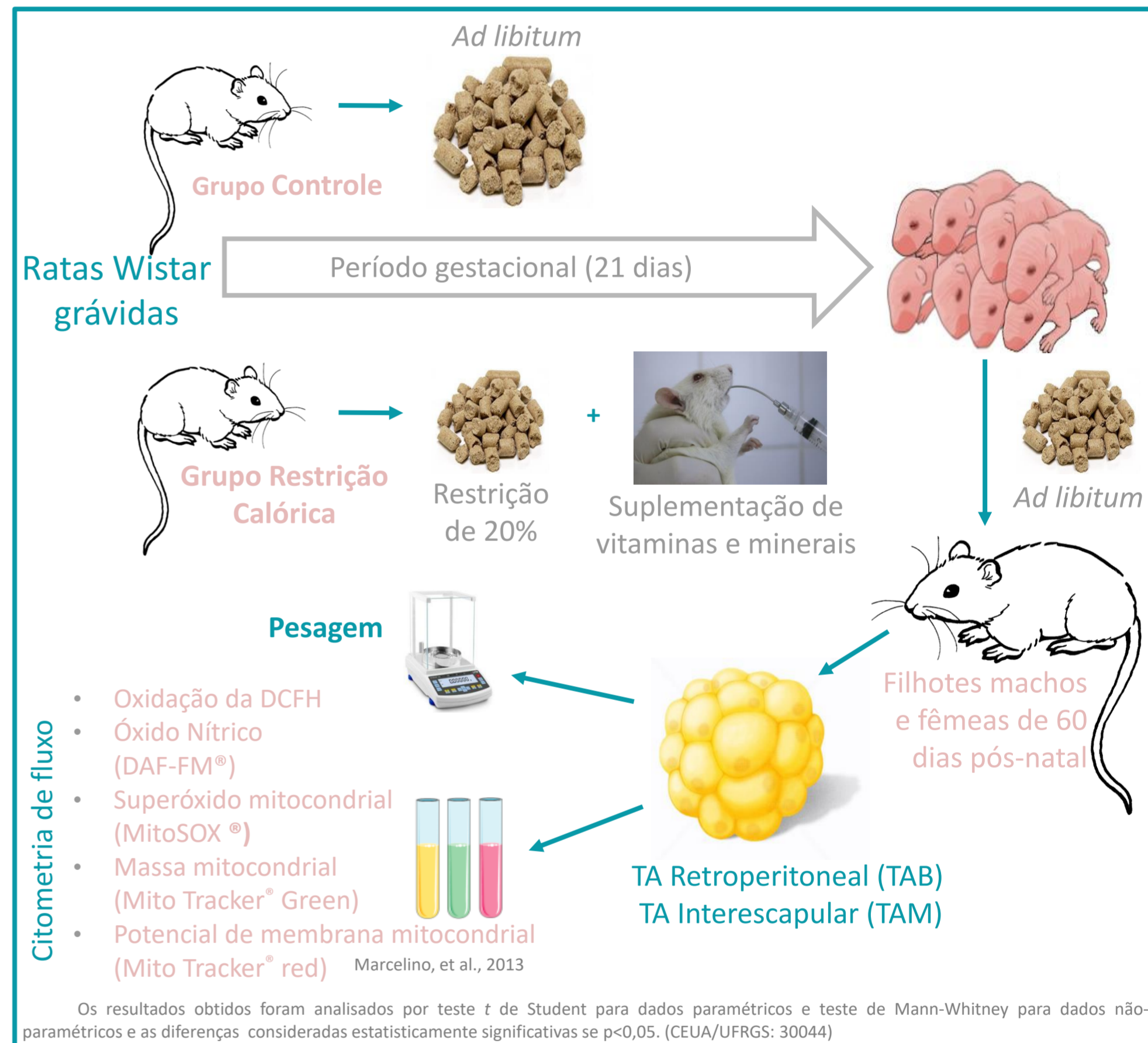
A restrição calórica, tanto para humanos quanto modelos animais, é descrita na literatura como sendo um fator de intervenção associado ao aumento da expectativa de vida e à proteção contra doenças metabólicas, especialmente às ligadas ao estresse oxidativo (Lopez-Lluch et al., 2006; Mercken et al., 2012). Em roedores, a restrição calórica moderada promove ativação do metabolismo energético mitocondrial no tecido adiposo branco (TAB) e aumento da biossíntese de ácidos graxos no tecido adiposo marrom (TAM) (Okita et al., 2012). Considerando que intervenções no período gestacional podem induzir reprogramação metabólica na prole (Gluckman et al., 2016), nosso estudo busca avaliar os efeitos da restrição calórica gestacional sobre o status redox e sobre parâmetros mitocondriais no tecido adiposo branco e marrom dos filhotes machos e fêmeas com 60 dias de idade.

### RESULTADOS

Tabela 1: Efeito da Restrição Calórica gestacional sobre oxidação da diclorofluoresceína (DCFH), conteúdo de óxido nítrico, conteúdo de superóxido mitocondrial, massa e potencial de membrana mitocondrial no TA Retroperitoneal e Interescapular dos filhotes machos e fêmeas.

		Controle		p	
		Média ± Erro Padrão (n)	Restrição Calórica Média ± Erro Padrão (n)		
Machos	Retroperitoneal (TAB)	Oxidação da DCFH	1,001 ± 0,07925 (8)	2,203 ± 0,7599 (7)	0,1153
		Superóxido mitocondrial (MitoSOX®)	1,001 ± 0,09467 (8)	0,6813 ± 0,1196 (8)	0,0545
		Massa mitocondrial (Mito Tracker® Green)	1,001 ± 0,2277 (7)	1,193 ± 0,3286 (8)	0,6502
		Potencial de membrana mitocondrial (Mito Tracker® red)	0,9988 ± 0,1446 (8)	1,100 ± 0,2649 (8)	0,7422
		Oxidação da DCFH	1,001 ± 0,08439 (7)	1,017 ± 0,09418 (7)	0,9032
Machos	Interescapular (TAM)	Óxido Nítrico (DAF-FM®)	1,001 ± 0,1141 (8)	0,7800 ± 0,05134 (8)	0,0987
		Potencial de membrana mitocondrial (Mito Tracker® red)	1,000 ± 0,2459 (7)	2,403 ± 0,6842 (8)	0,2678
		Oxidação da DCFH	1,001 ± 0,4429 (8)	1,620 ± 0,4764 (8)	0,3576
Fêmeas	Retroperitoneal (TAB)	Óxido Nítrico (DAF-FM®)	1,001 ± 0,09938 (8)	0,8363 ± 0,05940 (8)	0,1760
		Superóxido mitocondrial (MitoSOX®)	1,000 ± 0,06356 (8)	1,046 ± 0,05338 (8)	0,5862
		Massa mitocondrial (Mito Tracker® Green)	0,9988 ± 0,2043 (8)	0,8575 ± 0,2304 (8)	0,6535
		Potencial de membrana mitocondrial (Mito Tracker® red)	1,001 ± 0,1837 (7)	0,7063 ± 0,1948 (8)	0,3203
		Oxidação da DCFH	1,000 ± 0,1405 (7)	1,044 ± 0,08021 (9)	0,7758
Fêmeas	Interescapular (TAM)	Superóxido mitocondrial (MitoSOX®)	1,000 ± 0,06919 (6)	1,097 ± 0,07094 (7)	0,3869
		Massa mitocondrial (Mito Tracker® Green)	1,019 ± 0,1230 (7)	1,151 ± 0,1520 (9)	0,5269
		Potencial de membrana mitocondrial (Mito Tracker® red)	1,046 ± 0,1439 (7)	1,236 ± 0,2787 (9)	0,5880
		Oxidação da DCFH	1,001 ± 0,4429 (8)	1,620 ± 0,4764 (8)	0,3576

### MATERIAIS E MÉTODOS



Os resultados obtidos foram analisados por teste t de Student para dados paramétricos e teste de Mann-Whitney para dados não-paramétricos e as diferenças consideradas estatisticamente significativas se  $p < 0,05$ . (CEUA/UFRGS: 30044)

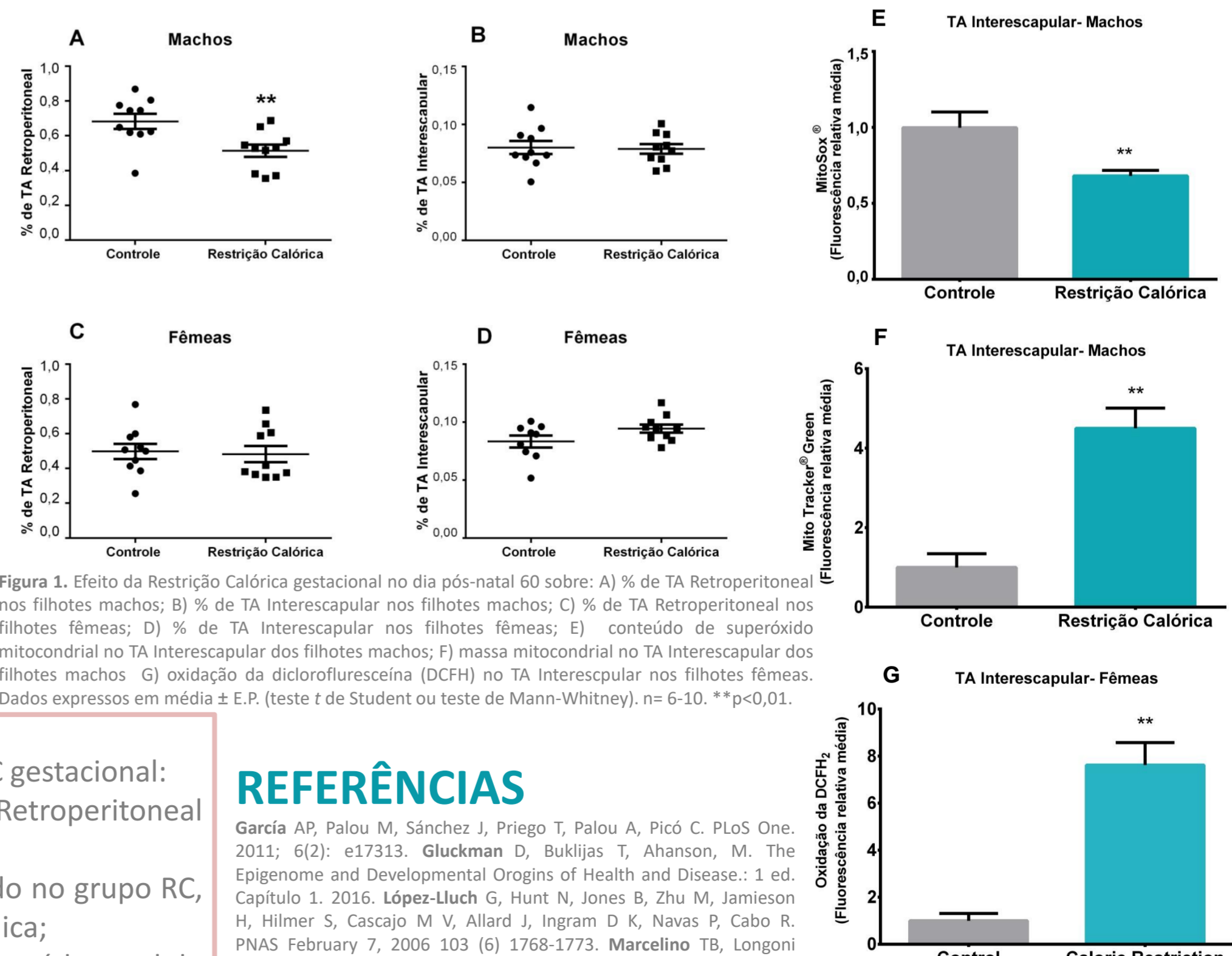


Figura 1. Efeito da Restrição Calórica gestacional no dia pós-natal 60 sobre: A) % de TA Retroperitoneal nos filhotes machos; B) % de TA Interescapular nos filhotes machos; C) % de TA Retroperitoneal nos filhotes fêmeas; D) % de TA Interescapular nos filhotes fêmeas; E) conteúdo de superóxido mitocondrial no TA Interescapular dos filhotes machos; F) massa mitocondrial no TA Interescapular dos filhotes machos; G) oxidação da diclorofluoresceína (DCFH) no TA Interescapular nos filhotes fêmeas. Dados expressos em média ± E.P. (teste t de Student ou teste de Mann-Whitney). n= 6-10. \*\*p<0,01.

### DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

TA Retroperitoneal e Interescapular apresentaram diferentes adaptações em resposta à RC gestacional: - Mesmo sem alteração no peso corporal, os filhotes machos apresentaram menor % de TA Retroperitoneal no grupo RC; - No TA Interescapular dos filhotes machos o conteúdo de superóxido mitocondrial diminuído no grupo RC, associado ao aumento da massa mitocondrial, pode sugerir maior eficiência na oxidação lipídica; -No TA Interescapular das fêmeas a RC resultou em perfil pró-oxidativo, com aumento do conteúdo geral de espécies reativas, sem causar alterações nos parâmetros mitocondriais avaliados;

O TA de filhotes machos e fêmeas responde de maneira diferente à RC gestacional. A continuidade desse estudo pode elucidar se esses efeitos são positivos ou negativos para a saúde da prole em idade adulta.

### REFERÊNCIAS

García AP, Palou M, Sánchez J, Priego T, Palou A, Picó C. PLoS One. 2011; 6(2): e17313. Gluckman D, Buklijas T, Ahanson, M. The Epigenome and Developmental Origins of Health and Disease: 1 ed. Capítulo 1. 2016. López-Lluch G, Hunt N, Jones B, Zhu M, Jamieson H, Hilmer S, Cascajo M V, Allard J, Ingram D K, Navas P, Cabo R. PNAS February 7, 2006 103 (6) 1768-1773. Marcelino TB, Longoni A, Kudo KY, Stone V, Rech A, de Assis AM, Scherer EB, da Cunha MJ, Wyse AT, Pettenuzzo LF, Leipnitz G, Matté C. Neuroscience. Aug 29;246:28-39. 2013. Mercken E M, Carboneau B A, Krzysik-Walker S M, Cabo R de. Ageing Res Rev. 2012 Jul; 11(3): 390-398. Okita N, et. al. Mech Ageing Dev. 2012 May;133(5):255-66. doi: 10.1016/j.mad.2012.02.003. Epub 2012 Mar 10.

### APOIO FINANCEIRO

