

## Desnutrição proteica reduz a expressão de cistationina $\gamma$ -liase em ilhotas pancreáticas

<sup>1</sup>Guizoni DM, <sup>1</sup>Freitas IN, <sup>1</sup>Carneiro EM, <sup>1</sup>Davel AP. <sup>1</sup>Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, Instituto de Biologia, UNICAMP.

**Introdução:** A desnutrição proteica predispõe à hipertensão arterial e ao diabetes. Recentemente, nosso grupo de pesquisa demonstrou que a redução da síntese e sinalização do sulfeto de hidrogênio ( $H_2S$ ) está associada à disfunção de importante artéria de resistência do pâncreas, que regula o fluxo sanguíneo para as ilhotas pancreáticas. O  $H_2S$  é um fator vasodilatador que também influencia o metabolismo glicêmico. Camundongos obesos knockout para cistationina  $\gamma$ -liase (CSE), enzima que sintetiza  $H_2S$ , apresentam aumento na glicemia e prejuízo na tolerância à glicose e na secreção de insulina, sugerindo um papel protetor do  $H_2S$  em doenças cardiometabólicas. Assim, levantamos a hipótese que a desnutrição proteica pode modular a expressão e atividade das enzimas produtoras de  $H_2S$  em ilhotas pancreáticas, e conseqüentemente afetar a microvasculatura local e a secreção de insulina. **Objetivo:** Avaliar a expressão e localização das enzimas que sintetizam  $H_2S$ , a cistationina  $\beta$ -sintase (CBS) e a CSE no pâncreas de camundongos submetidos à desnutrição proteica. **Métodos:** Camundongos C57Bl/6J (CEUA nº 5808-1/2021) pós-desmame foram divididos em 2 grupos: controle alimentados com ração normoproteica (NP, 14% proteínas) e restritos alimentados com ração hipoproteica (RP, 6% proteínas, isocalórica) por 90 dias. A expressão e localização das enzimas CBS e CSE foram avaliadas no pâncreas por imuno-histoquímica. Os pâncreas foram fixados em paraformaldeído 4%, incluídos em parafina e cortados em micrótomo (5  $\mu$ m). Após reidratação, as seções foram incubadas com solução de bloqueio e permeabilizadas e, então, incubadas com anticorpos específicos. As marcações positivas foram detectadas com diaminobenzidina (DAB). As imagens foram obtidas com câmera digital acoplada a microscópio óptico e analisadas com o software ImageJ Fiji. Análise estatística: teste t de Student, \* $p < 0,05$ . **Resultados:** Houve marcação positiva para CSE no pâncreas de ambos os grupos, principalmente nas ilhotas pancreáticas. Entretanto, a intensidade da expressão de CSE foi significativamente reduzida nas ilhotas do grupo RP (NP:  $148 \pm 22$  vs. RP:  $86 \pm 11^*$  intensidade/área ilhota). A marcação da CBS foi pouco evidente no pâncreas endócrino e praticamente ausente no exócrino, não diferindo entre os grupos. **Conclusão:** A desnutrição proteica reduz a expressão de CSE nas ilhotas pancreáticas, sugerindo que a redução da produção de  $H_2S$  pode ter papel relevante na disfunção do pâncreas endócrino frente ao quadro de desnutrição proteica.

**Suporte financeiro:** FAPESP.