

Melatonina e sinalização insulínica no tecido adiposo marrom

Carvalho, P.V.V., Gallo, C.C., Camargo, L.S., Souza, C.A.P., Olescuck, I.F., Amaral, F.G., Departamento de Fisiologia, UNIFESP, São Paulo/SP

Introdução: A pineal, uma glândula neuroendócrina localizada no diencéfalo, é responsável por fornecer informações temporais e sazonais ao organismo por meio da secreção de melatonina. Esse hormônio é produzido exclusivamente à noite e sincroniza vários mecanismos fisiológicos - incluindo o metabolismo energético. A melatonina aumenta a fosforilação de componentes da via de sinalização insulínica no fígado, músculo e tecido adiposo branco, levando a uma melhor sinalização da insulina nesses tecidos após o desafio. O tecido adiposo marrom (TAM) também promove a regulação do metabolismo energético e, embora haja evidências de sua interação com a melatonina, os mecanismos subjacentes a essa relação ainda são pouco conhecidos.

Objetivo: Avaliar o papel da melatonina na sinalização insulínica do TAM.

Métodos: Ratos albinos da linhagem Wistar foram alocados aleatoriamente em 3 grupos: Controle, Pinealectomizados e Pinealectomizados com reposição de melatonina via oral (1 mg/kg). Os animais foram mantidos em ciclo claro-escuro de 12h/12h (ZT0 início da luz e ZT12 início da escuridão) com temperatura controlada e água e ração *ad libitum*. Após 13 semanas, animais dos 3 grupos foram distribuídos em 3 situações distintas (n=3-4/grupo): 1) Neutro: os animais permaneceram no mesmo protocolo experimental sem estímulo ao TAM; 2) Dieta hiperlipídica: os animais receberam dieta rica em lipídeos na fase de escuro anterior à eutanásia; 3) Exposição aguda ao frio: os animais foram expostos a 13°C por 3 horas antes da eutanásia. Todos os animais foram submetidos ao teste agudo de insulina (5UI de insulina/Kg, IP) e a eutanásia foi realizada 15 min após a injeção de insulina no ZT10, por ser este o período de maior sensibilidade à insulina para ratos (CEUA-UNIFESP 1572150217). Amostras de TAM interescapular foram coletadas e a expressão proteica de alguns componentes da via de sinalização insulínica foi analisada por western blotting. As análises estatísticas foram realizadas usando ANOVA de uma ou duas vias com o pós-teste de Bonferroni.

Resultados: Em situação de frio agudo, a fosforilação basal de pAKT e a expressão proteica de IRS-1 estão aumentadas no TAM em animais tratados com melatonina ($p < 0,05$), ainda que não tenham sido observadas alterações no conteúdo proteico total de AKT ou PI3K. Apesar de um aumento na glicemia nos animais PINX após receberem dieta hiperlipídica ($p < 0,05$), não foram observadas outras diferenças no grupo.

Conclusão: Assim como em outros tecidos centrais e periféricos, o tratamento com melatonina parece preparar o TAM para a sinalização insulínica mediante o desafio agudo do frio - provavelmente em consequência da magnitude de fosforilação proteica - promovendo uma melhora dessa sinalização.

Apoio financeiro: FAPESP e CNPq.