



## Efeitos da sobrecarga de ferro e da dieta hiperlipídica sobre a expressão gênica do receptor de insulina, GLUT1 e GLUT3

Luísa Kleveston<sup>1</sup>, Elke Bromberg<sup>2</sup> (orientador)

<sup>1</sup>Escola de Medicina, PUCRS, <sup>2</sup>Escola de Ciências e Saúde, PUCRS

Tipo de bolsa: BPA/PUCRS

### Resumo

Um corpo crescente de dados epidemiológicos e moleculares sugere uma considerável sobreposição do risco e comorbidades entre a Doença de Alzheimer e a Diabetes do Tipo II (DTII). O ferro tem sido apontado como um dos prováveis elos patofisiológicos entre estas duas condições. Seu acúmulo em estruturas cerebrais, como o hipocampo, está relacionado com doenças neurodegenerativas. Adicionalmente, assim como os distúrbios da homeostase do ferro podem induzir à resistência insulínica periférica, esta última também pode levar a alterações do metabolismo do ferro. Entretanto, a possível interação entre estes fatores no sistema nervoso central ainda precisa ser investigada. Neste estudo tivemos como objetivo avaliar os efeitos da sobrecarga de ferro neonatal e de uma dieta hiperlipídica (HH) após o desmame sobre a glicemia e resistência periférica à insulina, e sobre alterações na expressão gênica do receptor de insulina e dos transportadores de glicose GLUT1 e GLUT3 em hipocampo de ratos. Ratos Wistar machos foram submetidos à sobrecarga de ferro (via oral) entre o 12º e o 14º dia de vida e, após o desmame (21º dia), a uma dieta HH (tratamento comumente utilizado para induzir resistência à insulina nestes animais). Desta forma, este estudo contou com quatro grupos experimentais: Veículo/Ração Normal (n= 16); Veículo/Ração HH(n= 17); Ferro/Ração Normal(n= 14); Ferro/Ração HH (n=15). Aos 9 meses os animais foram eutanasiados, após submissão de 4 horas de jejum, e tiveram o hipocampo e o sangue do tronco armazenados. A expressão dos receptores de insulina, GLUT1 e GLUT3 foi realizada por RT-qPCR. As análises da glicemia serão realizadas por kit colorimétrico para glicose e a dosagem de insulina por ELISA. Dados foram submetidos a ANOVA de duas vias e  $p < 0.05$  foi considerado estatisticamente significativo. Os resultados indicam que o tratamento com ferro aumenta significativamente a expressão do receptor de insulina e de GLUT1. Não foram observados efeitos do tratamento com ferro ou da dieta, nem interação entre estes fatores, sobre a expressão gênica do GLUT 3. Estes resultados preliminares sugerem que o ferro está potencialmente envolvido na modulação da sinalização insulínica e no aporte de glicose ao hipocampo.

**Palavras-chave:** Neurodegeneração; Alzheimer; Diabetes; Hipocampo; Resistência Insulínica.