

## INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica não transmissível (DCNT) caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal e associada a um perfil de inflamação sistêmica leve e estresse oxidativo. Os telômeros, as porções terminais dos cromossomos formados por ADN e proteínas associadas (complexo *Shelterin*), protegem o material genético de eventos não desejados de fusão, recombinação ou degradação. Uma maior taxa de encurtamento dos telômeros está associada ao envelhecimento celular prematuro e, em diversas patologias, esse fenótipo está associado com um ambiente pró-oxidativo e pró-inflamatório.

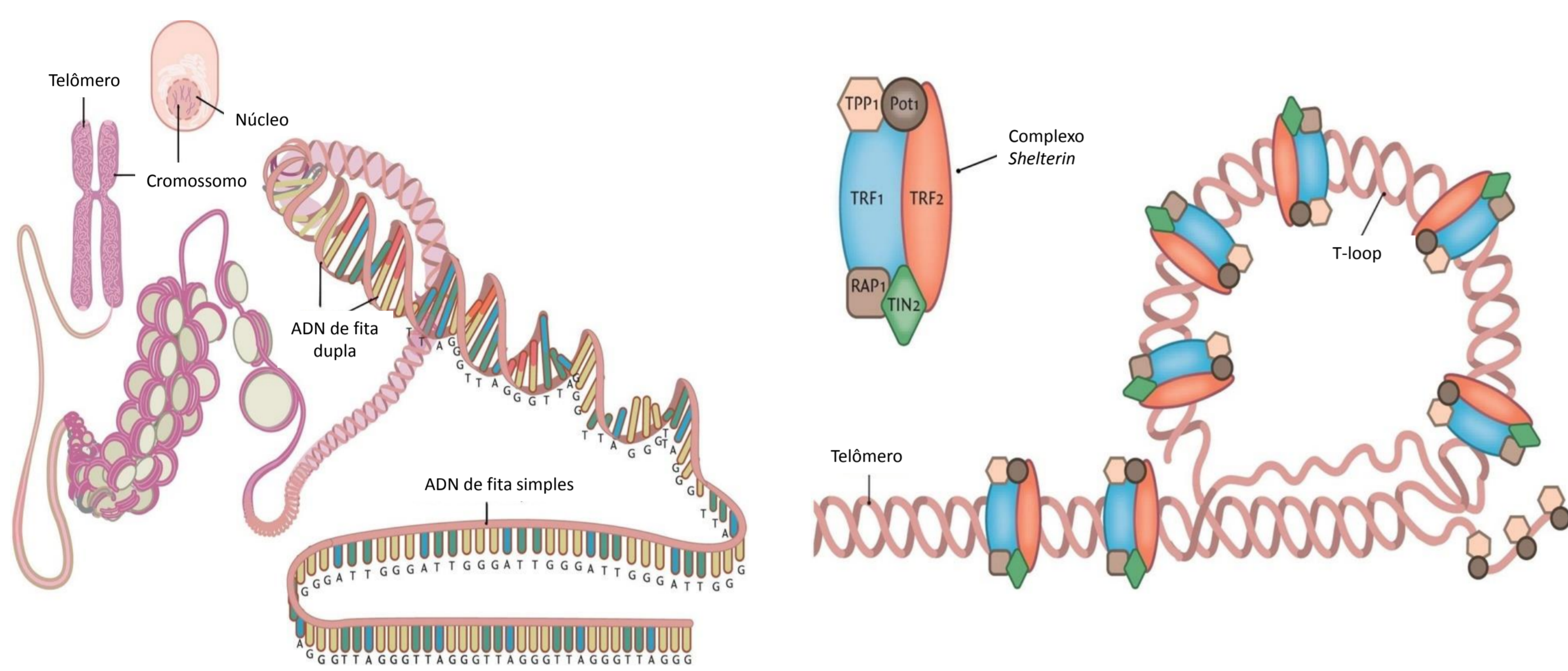
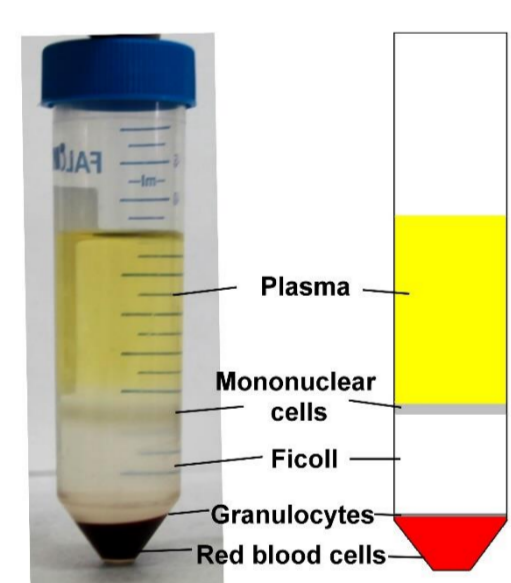


Figura 1. Representação esquemática do complexo telomérico (Zhu *et al.* 2011)

## MÉTODOS

27 controles eutróficos saudáveis ( $20.0 \leq \text{IMC} \leq 24,9 \text{ kg/m}^2$ )  
39 pacientes com obesidade mórbida ( $\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$ )



Isolamento de células mononucleares de sangue periférico (PBMC) e separação do plasma

Extração do ADN genômico (gDNA), RNA e síntese de ADN complementar (cDNA)

Comprimento relativo de telômeros (gDNA)  
Expressão de proteínas do complexo telomérico (cDNA)

RT-PCR (StepOne™)



4x10<sup>6</sup> PBMCs indivíduo eutrófico saudável (não relacionado).

RPMI + 10% Plasma indivíduos controles ou com obesidade

4hs, 37°C, 5% CO<sub>2</sub>

Respirometria de alta resolução via Oxygraph-2k, OROBOROS (Innsbruck, Austria)



Figura 2. Esquema representando a metodologia utilizada. IMC: Índice de massa corporal. RT-PCR: Transcrição reversa e reação em cadeia da polimerase.

## RESULTADOS

### Comprimento telomérico relativo

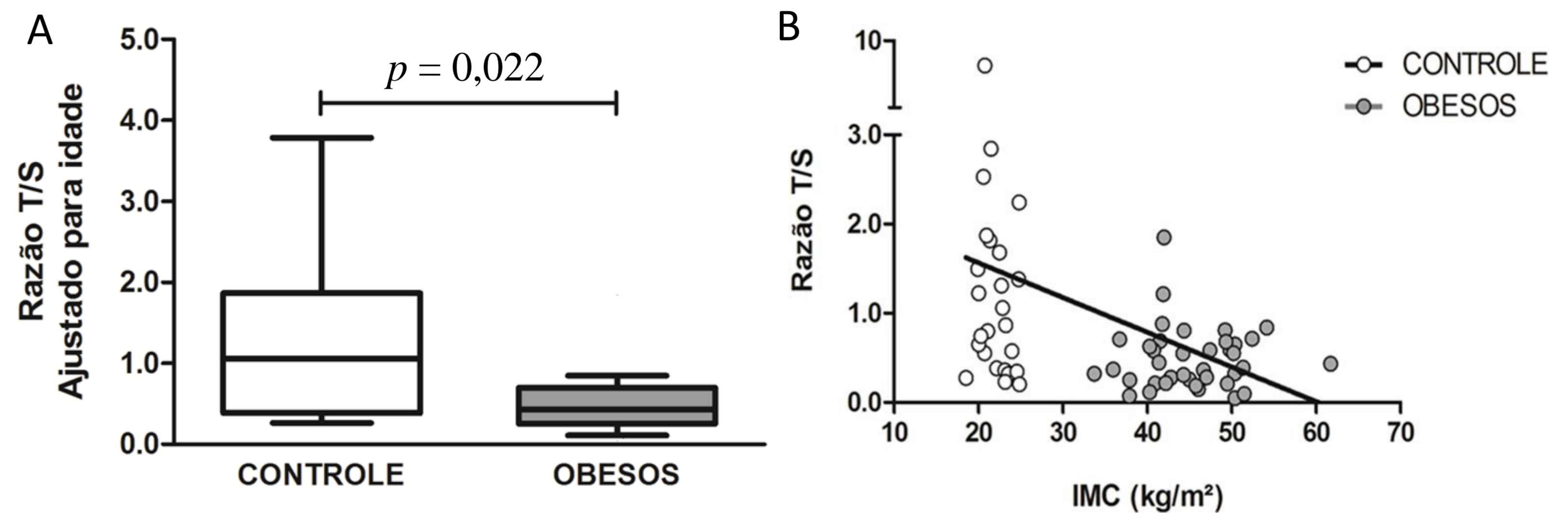


Figura 3. A) Comprimento de telômeros relativo (razão T/S) diminuído em adultos portadores de obesidade em relação ao grupo controle (teste Mann-Whitney) B). Correlação inversa entre o IMC dos participantes com obesidade e a razão T/S ( $r = -0,4174$ ,  $p = 0,0005$ ).

### Expressão gênica das proteínas do Complexo Shelterin

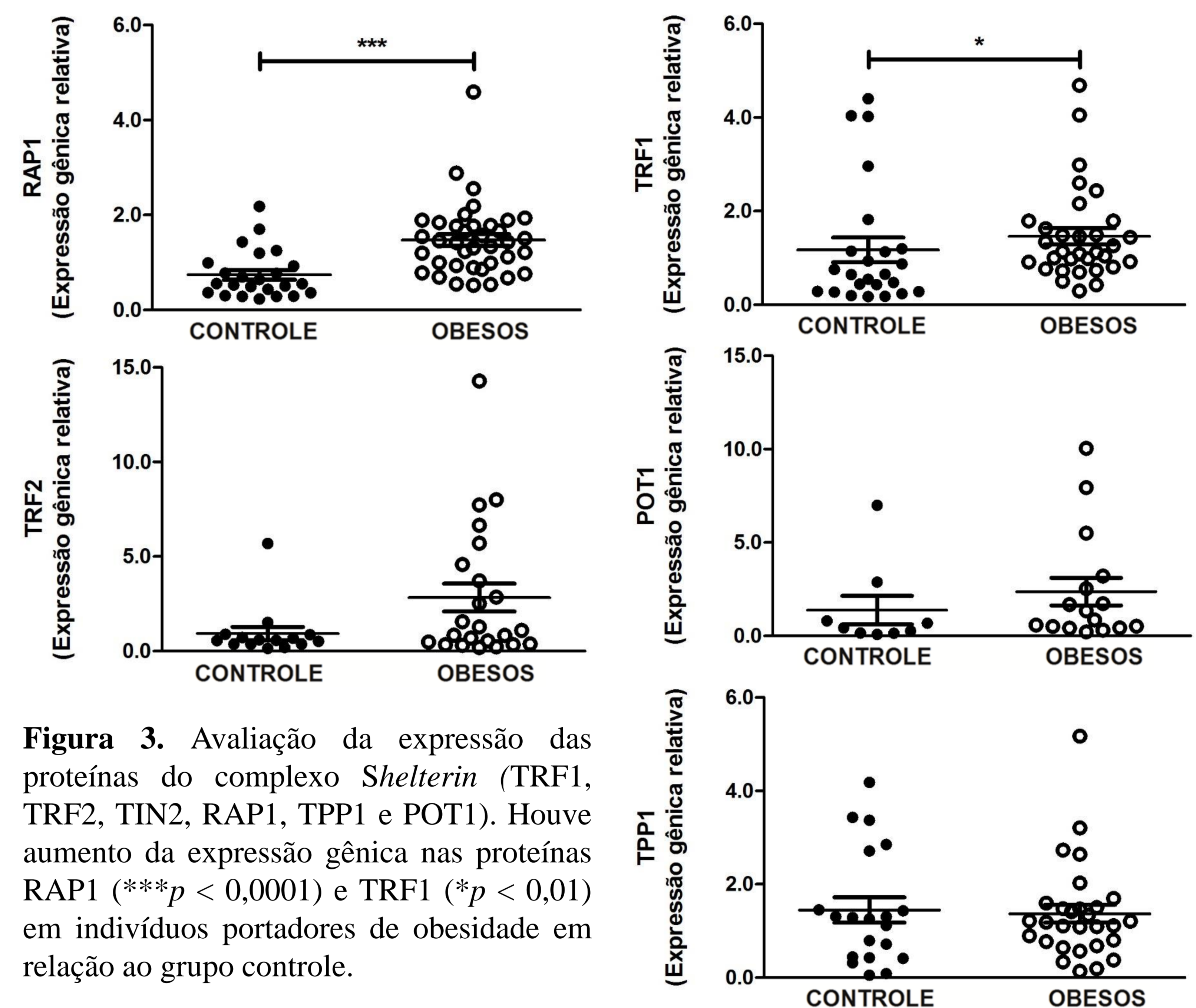


Figura 3. Avaliação da expressão das proteínas do complexo *Shelterin* (TRF1, TRF2, TIN2, RAP1, TPP1 e POT1). Houve aumento da expressão gênica nas proteínas RAP1 (\*\*\*)  $p < 0,0001$  e TRF1 (\*)  $p < 0,01$  em indivíduos portadores de obesidade em relação ao grupo controle.

### Respiração celular

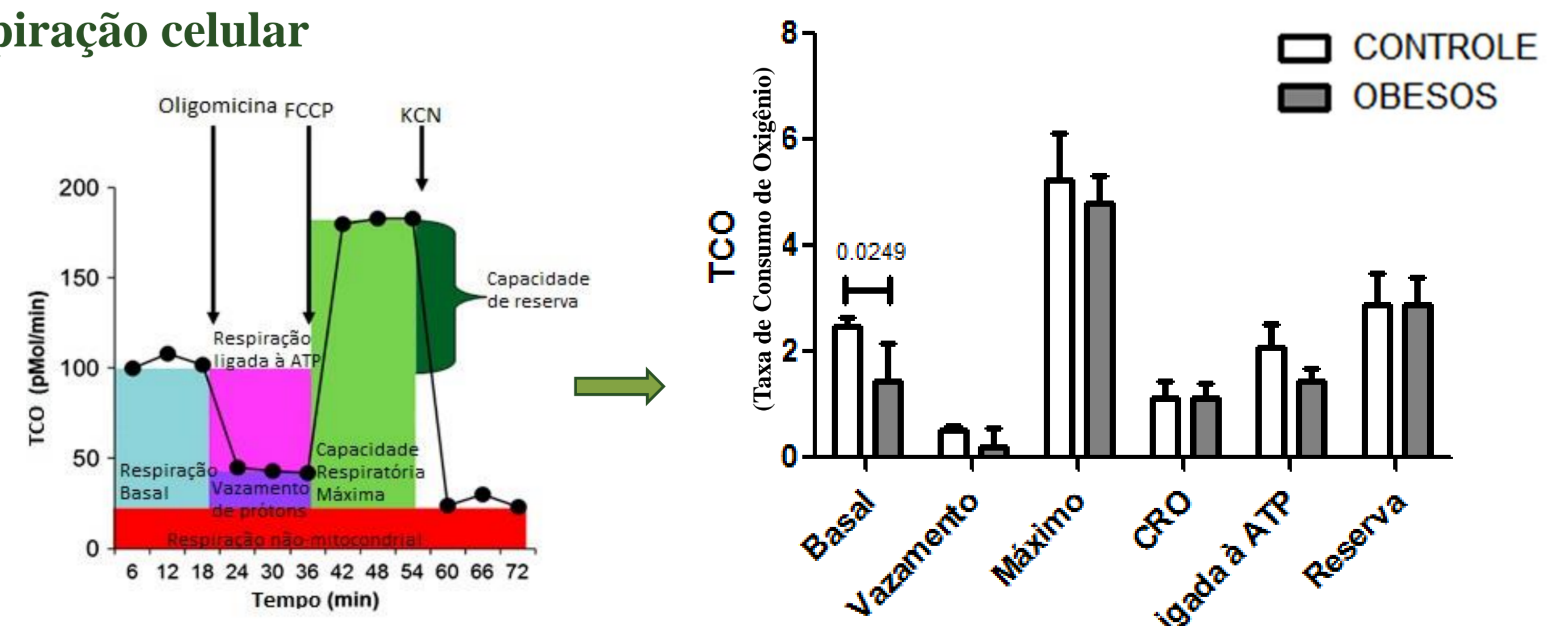


Figura 4. Respirometria de alta resolução (Oxygraph-2k, OROBOROS). Houve diminuição na respiração basal de indivíduos portadores de obesidade em relação ao grupo controle ( $p < 0,0249$ ). TCO: Taxa de consumo de oxigênio. CRO: Consumo residual de oxigênio (não-mitocôndrial).

## CONCLUSÃO

Nossos resultados indicam que as células mononucleares de sangue periférico de indivíduos portadores de obesidade apresentam encurtamento acelerado de telômeros, aumento da expressão das proteínas RAP1 e TRF1 e menor consumo de oxigênio na respiração basal.