

477

VIA DA SIRT1-STAT3 NA REGULAÇÃO CENTRAL DO APETITE. *Tayron Bassani, Marcelo de Oliveira Dietrich, Catiele Antunes, Qian Gao, Tamas L Horvath, Diogo Onofre Gomes de Souza (orient.) (UFRGS).*

A via clássica de ação da leptina, hormônio derivado do tecido adiposo com ação central anorexigênica, envolve a fosforilação e ativação da STAT3 em um resíduo de tirosina. Recentemente, demonstramos que STAT3 pode ser acetilada em 3 resíduos diferentes, os quais são essenciais para modulação do sítio de fosforilação. Ainda, mostramos que SIRT1, uma deacetilase da família das sirtuínas, age como moduladora dos sítios de acetilação de STAT3, regulando - portanto - sua atividade. Nesse estudo buscamos elucidar o papel da interação SIRT1-STAT3 na regulação central do apetite, em núcleos hipotalâmicos. Primeiramente, testamos se nicotinamida, um inibidor de SIRT1, possuía algum papel na modulação da ingesta calórica em camundongos. Como esperado, nicotinamida injetada tanto periféricamente (i.p.) quanto diretamente no sistema nervoso central (i.c.v.) diminuiu a ingesta calórica, sendo que altas doses de nicotinamida tiveram efeitos tóxicos para os animais. Utilizamos então uma dose baixa para os estudos moleculares para avaliação dos níveis de SIRT1 e de pSTAT3 após os tratamentos com nicotinamida. Provisoriamente, podemos concluir que SIRT1-STAT3 estão presentes em centros reguladores do apetite no SNC e que nicotinamida, uma droga inibidora de SIRT1 promove aumento da fosforilação de STAT3, com conseqüente diminuição da ingesta calórica.