



Restrição proteica dietética em ratas prenhes induz e suplementação com ácido fólico previne modificações epigenéticas na expressão de genes hepáticos da prole

Apresentadora: Patrícia Mattei
Orientação: Carolina Bespalhok Jacometo
Contato: patymattei@gmail.com
Data: 09/01/2013
Local: Faculdade de Veterinária
Horário: 12:30 horas

Já é bem documentado que uma alimentação inadequada ou restrita durante o período gestacional é capaz de provocar alterações na expressão gênica materna e fetal, sendo a metilação do DNA um dos mecanismos epigenéticos reguladores mais estudados, e esta reprogramação fetal pode levar a mudanças estáveis na expressão de genes na vida adulta. Por exemplo, a restrição de proteínas durante a gestação leva a um aumento na expressão de receptores de glicocorticóides (RG) e aumenta a expressão do PPAR α (do inglês, Peroxisomal Proliferator-Activated Receptors). Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da restrição proteica materna, com ou sem suplementação de ácido fólico, durante a gestação, sobre o status de metilação e expressão do RG, PPAR α e PPAR γ e a expressão de AOX (Acyl CoA Oxidase) no fígado dos filhotes após o desmame. Foram utilizadas 15 ratas Wistar, que foram acasaladas e divididas em três grupos, recebendo as seguintes dietas: Grupo Controle (CTL, n=5): 180 g/Kg de proteína + 1g/Kg de ácido fólico; Grupo Restrição (RES, n=5): 90 g/kg de caseína + 1 mg/Kg de ácido fólico e Grupo Restrição suplementado com Ácido Fólico (RESAF, n=5): 90 g / kg de caseína + 5 mg/Kg de ácido fólico). O desmame dos filhotes ocorreu com 28 dias e eles foram submetidos a eutanásia aos 34 dias. A prole do grupo RES teve uma diminuição de 21% na metilação na região promotora do PPAR α , comparado com o grupo CTL (P<0,001). Nos filhotes RESAF, a metilação foi 17% maior do que na prole do grupo RES (P<0,001). Para o promotor do gene do RG, o status de metilação foi 23% menor na prole do grupo RES comparado ao CTL (P<0,05), e 26% menor comparado ao RESAF (P<0,01). A prole do grupo RES teve um aumento de 945% na expressão de PPAR α comparado ao grupo CTL (P<0,0001), e um aumento de 526% em relação ao grupo RESAF (P<0,0001). Para a expressão do RG, houve um aumento de 300%, no grupo RES em relação ao grupo CTL (P<0,001) e 94% ao grupo RESAF (P<0,001). Já a expressão de AOX foi maior na prole do grupo RES do que no CTL (217%, P<0,001) e do que o grupo RESAF (199%, P<0,001). Os resultados demonstram que a restrição proteica durante a gestação é capaz de induzir alterações epigenéticas persistentes, alterando a expressão de genes relacionados ao metabolismo proteico, e a suplementação com ácido fólico demonstrou ter um efeito benéfico em associação à restrição proteica.

Palavras-Chave: regulação epigenética, restrição proteica, reprogramação fetal.

Referência Bibliográfica

LILLYCROP, Karen A.; PHILLIPS, Emma S.; JACKSON, Alan A.; HANSON, Mark A.; and BURDGE, Graham C. Dietary protein restriction of pregnant rats induces and folic acid supplementation prevents epigenetic modification of hepatic gene expression in the offspring. **The Journal of Nutrition**. n. 6, vol. 135, p. 1382-1386. 2005.