



Caracterização do perfil lipoproteico de camundongos geneticamente dislipidêmicos

Leonardo H. C. Moi*, Jane C. de Souza, Helena C. F. de Oliveira. Departamento de Biologia Funcional e Estrutural, Instituto de Biologia, Unicamp, Campinas, SP, Brasil.

Resumo

O excesso de LDL-colesterol e a redução de HDL-colesterol no plasma são fatores de risco primários para o desenvolvimento de aterosclerose, principal causa de morte por doença cardiovascular no mundo. Além da concentração de colesterol em cada lipoproteína (LP) plasmática, seu tamanho também está relacionado ao risco de desenvolvimento de aterosclerose, sendo LDL pequenas e HDL grandes consideradas mais aterogênicas. Camundongos geneticamente modificados para exibirem dislipidemias são modelos experimentais para o estudo de aterosclerose. Neste trabalho pretendemos caracterizar o perfil de LP de camundongos hipercolesterolêmicos por deleção do gene do receptor da LDL (LDLR^{-/-}) e de transgênicos que super-expressam a proteína de transferência de colesterol-éster (CETP). Plasma dos animais em jejum foi fracionado por cromatografia líquida (FPLC: fast protein liquid chromatography) e a concentração de colesterol e tamanho das partículas foi determinado. Observamos que os animais com deficiência do receptor de LDL apresentam aumento de colesterol em VLDL e LDL e redução do tamanho das VLDL, enquanto os animais que super-expressam a CETP não apresentam diferenças significativas nas concentrações de colesterol das LP, porém apresentaram VLDL e HDL menores e LDL maiores.

Palavras-chave: Lipoproteínas plasmáticas, dislipidemias, camundongos transgênicos

Introdução

O objetivo foi caracterizar o perfil das lipoproteínas plasmáticas de modelos experimentais de dislipidemias genéticas que aumentam o risco de aterosclerose, a saber, hipercolesterolemia por deficiência do receptor de LDL (LDLR^{-/-}) e hipoalfalipoproteinemia por super expressão da CETP (*Cholesteryl ester transfer protein*).

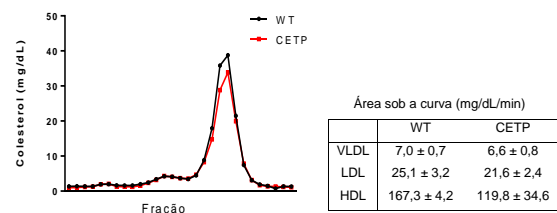


Figura 3. Distribuição de colesterol nas lipoproteínas plasmáticas de camundongos Wild Type e CETP. Média ± ep, WT (n=4) e CETP (n=3), *p<0.05 e # 0.5<p<0.10 (teste t Student).

Resultados e Discussão

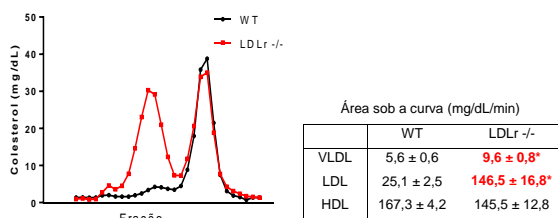


Figura 1. Distribuição de colesterol nas lipoproteínas plasmáticas de camundongos Wild Type (WT) e LDLR^{-/-}. Média ± ep, WT (n=4) e LDLR^{-/-} (n=7). *p<0.05 e # 0.5<p<0.10 (teste t Student).

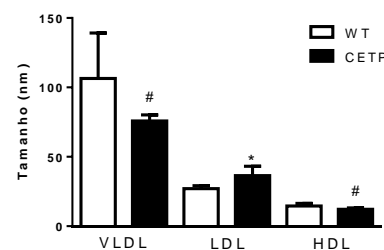


Figura 4. Distribuição de tamanho das lipoproteínas plasmáticas de camundongos Wild Type (WT) e transgênicos para CETP. Média ± ep, WT (n=4) e CETP (n=3), *p<0.05 e # 0.5<p<0.10 (teste t Student).

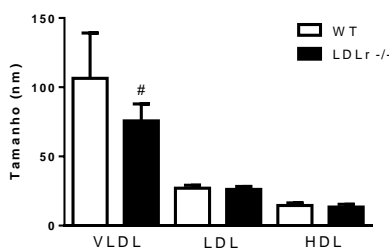


Figura 2. Distribuição de tamanho das lipoproteínas plasmáticas de camundongos Wild Type (WT) e LDLR^{-/-}. Média ± ep, WT (n=4) e LDLR^{-/-} (n=7). *p<0.05 e #0.5<p<0.10 (teste t Student).

Conclusões

- 1- Organismos hipercolesterolêmicos por deficiência do receptor de LDL apresentam aumento das concentrações de colesterol em VLDL e LDL e redução do tamanho das VLDL.
- 2- Organismos que super-expressam a CETP não apresentam diferenças significativas nas concentrações de colesterol das lipoproteínas, porém apresentaram VLDL e HDL menores e LDL maiores.

Agradecimentos

Apoio Sae/Unicamp, Fapesp e CNPq