

IMPACTO DA GORDURA INTERESTERIFICADA DURANTE E APÓS A DIFERENCIAÇÃO DE ADIPÓCITOS HUMANOS

Palavras-Chave: GORDURA INTERESTERIFICADA, TECIDO ADIPOSEO, TERMOGÊNESE

Autores(as):

JOÃO VÍCTOR DA SILVA DOMINGUES, FCA – UNICAMP

TANIA QUESADA-LÓPEZ, IBUB – UB; JOSIANE ÉRICA MYIAMOTO, IB – UNICAMP;

BEATRIZ PIATEZZI SIQUEIRA, FCA – UNICAMP; ANA JÚLIA RODRIGUES DA SILVA FCA – UNICAMP;

TALITA GIACONE VERONESI, FCA – UNICAMP; FRANCESC VILLAROYA, IBUB – UB

Prof^(a). Dr^(a). MARCIANE MILANSKI, FCA - UNICAMP

INTRODUÇÃO:

Com a limitação do uso gordura *trans* prevista pela RDC 332/2019 (ANVISA, 2019), a indústria de alimentos passou a utilizar outros processos tecnológicos em substituição à hidrogenação parcial de óleos, como a interesterificação. A interesterificação promove a redistribuição dos ácidos graxos na molécula de glicerol, gerando novos triacilgliceróis com funcionalidades específicas sem formação de isômeros *trans*, garantindo características organolépticas desejadas e uma maior estabilidade oxidativa (Berry *et al.*, 2019). Entretanto, ainda são escassos os estudos a respeito dos impactos metabólicos causados pelo seu consumo. Até o momento, dados pré-clínicos mostram que, em roedores, a ingestão de gordura interesterificada é capaz de promover alterações na permeabilidade intestinal, homeostase hepática, perda de massa magra e ganho de tecido adiposo (Miyamoto *et al.* 2018, 2020; Menta *et al.*, 2022; dos Santos *et al.* 2023). Além disso, em modelos *in vitro* de células hipotalâmicas de camundongos, observou-se um aumento na expressão de citocinas inflamatórias e na produção de ceramidas (*dados não publicados*).

OBJETIVO:

Avaliar o efeito do 2-palmitoilglicerol (2-PG), um monoacilglicerol metabólito da gordura interesterificada, na expressão de marcadores de diferenciação celular e capacidade termogênica de células adiposas de humanos.

METODOLOGIA:

Pré-adipócitos humanos SGBS (Síndrome Simpson-Golabi-Behmel) foram tratados com veículo, palmitato ou 2-PG na concentração de 200 μ M. O desenho experimental (figura 1) contempla as duas situações:

- I. Exposição crônica (aproximadamente 10 dias) aos tratamentos durante a diferenciação das células de pré-adipócitos para adipócitos;
- II. Exposição aguda aos tratamentos (48 horas) após a total diferenciação das células de pré-adipócitos para adipócitos.

Ao final dos protocolos experimentais, foram realizadas análises da expressão de genes alvos de interesse através da técnica de RT-qPCR.

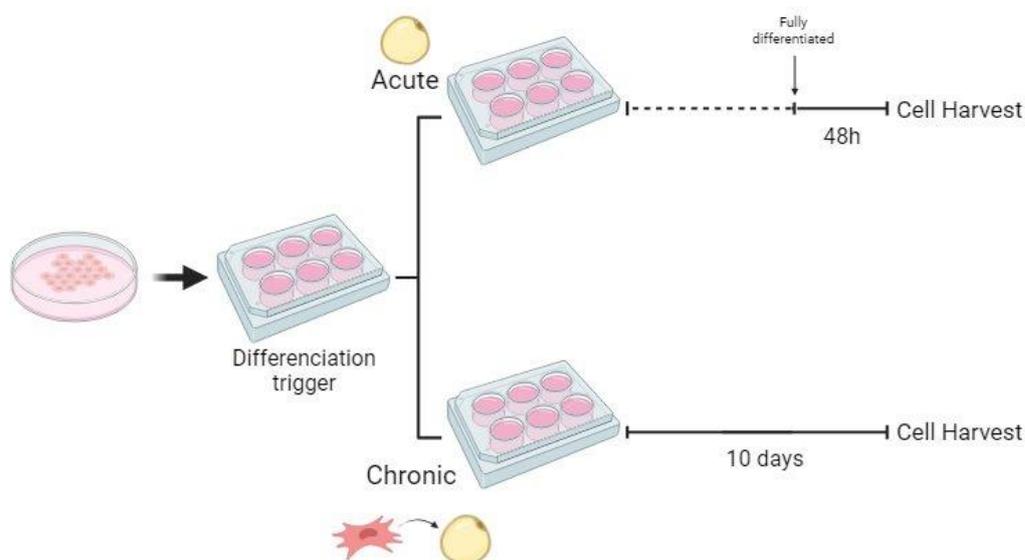


Figura 1 – Desenho experimental.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Observou-se aumento da expressão do conteúdo transcrito de adipocinas, substâncias liberadas pelo tecido adiposo, no tratamento com 2-PG (fig. 2). De forma interessante, os mesmos resultados não foram vistos quando o tratamento é feito de forma agudo nos adipócitos já totalmente diferenciados (figura 2).

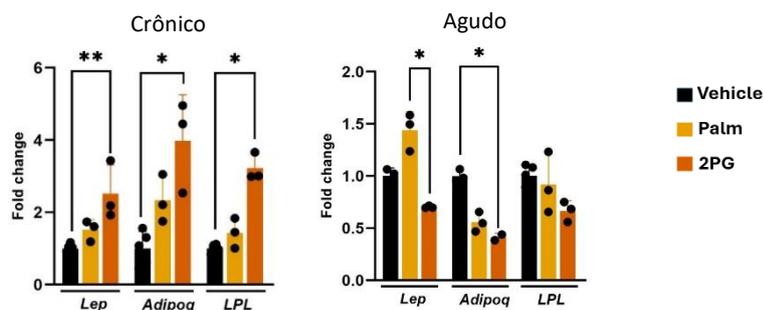


Figura 2: Expressão de mRNA de marcadores de adipocinas. Valores mostrados são \pm SD. * $p \leq 0.05$. $n = 2-6$ por grupos. Significância estatística definida por Kruskal-Wallis seguido de teste de Dunn *post hoc*.

Observamos que a expressão de IL-6, uma citocina inflamatória, estava aumentada tanto nos tratamentos crônico e agudo nos tratamentos com 2-PG (Fig 3). A expressão de MCP-1, que é relativo à Ccl2, um quimio atrativo de células imunes, foi visto aumentado apenas nas células durante o tratamento crônico. Isto pode indicar que a IL-6 é preferencialmente um marcador mais sensível na exposição ao metabólito 2-PG enquanto Ccl2 é mais presente em longo prazo.

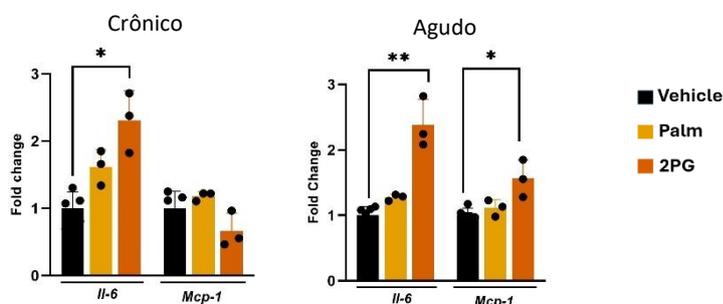


Figura 3: Expressão de mRNA de citocinas inflamatórias. Valores mostrados são \pm SD. * $p \leq 0.05$. $n = 2-6$ por grupos. Significância estatística definida por Kruskal-Wallis seguido de teste de Dunn *post hoc*.

Apenas a expressão gênica do GLUT 1 foi aumentada no tratamento crônico. Já no tratamento agudo, a expressão de ambos os receptores está diminuída no 2-PG (fig 4).

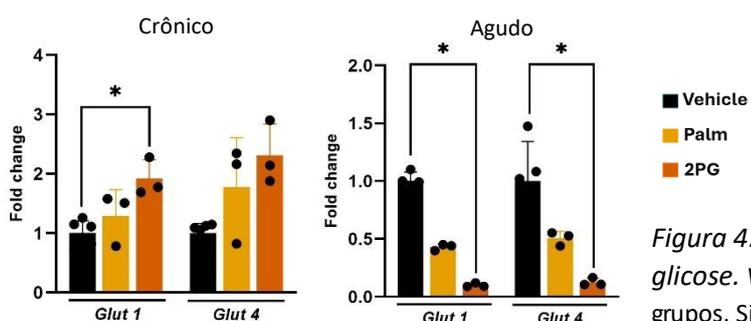


Figura 4: Expressão de mRNA dos transportadores de glicose. Valores mostrados são \pm SD. * $p \leq 0.05$. $n = 2-6$ por grupos. Significância estatística definida por Kruskal-Wallis seguido de teste de Dunn *post hoc*.

Em relação a expressão gênica de marcadores relacionados com a termogênese, o aumento da expressão de marcadores como PPAR γ de diferenciação celular, a PGC1 α relacionado com a biogênese mitocondrial e UCP-1 que é a proteína desacopladora nas mitocôndrias, estão aumentadas no

tratamento com o 2-PG no tratamento crônico. Isto não é visto no tratamento agudo, uma vez que PGC1 α está diminuída e a UCP-1 é aumentada apenas no tratamento com palmitato. Podemos entender este resultado, principalmente no caso do tratamento crônico, como uma adaptação ao tratamento com 2-PG, seja por exposição à longo prazo ou por influência durante o período diferenciação (Figura 5).

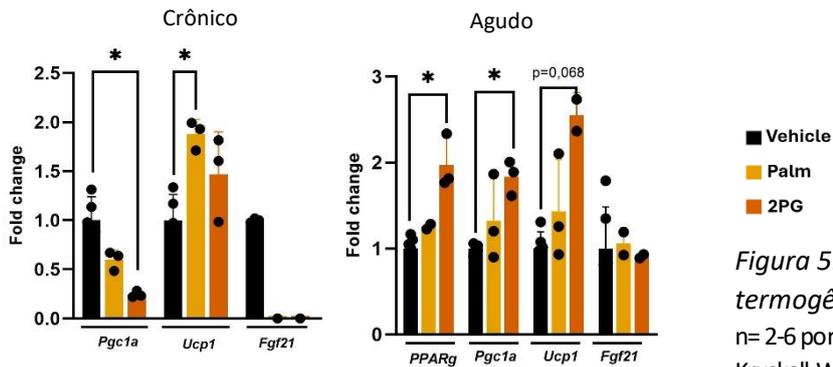


Figura 5: Expressão de mRNA de marcadores termogênese. Valores mostrados são \pm SD. * $p \leq 0.05$. n= 2-6 por grupos. Significância estatística definida por Kruskal-Wallis seguido de teste de Dunn *post hoc*.

CONCLUSÕES:

Estes resultados em conjunto (crônicos e agudos) sugerem que o 2-PG tem um efeito maior nas células durante a fase adipogênica e posteriormente na lipogênica. Além disso, a superexpressão de marcadores termogênicos e marcadores de transportadores de glicose no tratamento crônico, poderia indicar uma adaptação contrarregulatória das células a uma exposição mais longa aos metabólitos. Por outro lado, tais alterações nesses marcadores são não tão presentes como no tratamento agudo. Estudos sobre gordura interesterificada ainda são escassos e ainda são necessários para ser totalmente compreendido, e acreditamos que mais testes e experimentos são necessários para alcançar totalmente este objetivo.

BIBLIOGRAFIA

- Berry SE**, Bruce JH, Steenson S, Stanner S, Buttriss JL, Spiro A, et al. Interesterified fats: What are they and why are they used? A briefing report from the Roundtable on Interesterified Fats in Foods. *Nutrition Bulletin*. 2019 Oct 23;44(4):363-80.
- Berry SEE**. Triacylglycerol structure and interesterification of palmitic and stearic acid-rich fats: an overview and implications for cardiovascular disease. *Nutrition Research Reviews*. 2009 May 15;22(1):3-17.
- Miyamoto JÉ**, Reginato A, Portovedo M, dos Santos RM, Stahl MA, Le Stunff H, et al. Interesterified palm oil impairs glucose homeostasis and induces deleterious effects in liver of Swiss mice. *Metabolism [Internet]*. 2020 Nov 1;112:154350. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026049520302146#bb0040>
- Lavrador M**, Afonso M, Cintra D, Koike M, Nunes V, Demasi M, et al. Interesterified Fats Induce Deleterious Effects on Adipose Tissue and Liver in LDLr-KO Mice. *Nutrients*. 2019 Feb 22;11(2):466.
- Miyamoto JÉ**, Ferraz ACG, Portovedo M, Reginato A, Stahl MA, Ignacio-Souza LM, et al. Interesterified soybean oil promotes weight gain, impaired glucose tolerance and increased liver cellular stress markers. *The Journal of Nutritional Biochemistry [Internet]*. 2018 Sep 1 [cited 2023 Jul 4];59:153-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30005920/>
- Menta PLR**, Andrade MER, de Castro LF, Trindade LM, Dias MTS, Miyamoto JÉ, et al. Interesterified palm oil increases intestinal permeability, promotes bacterial translocation, alters inflammatory parameters and tight-junction protein gene expression in Swiss mice. *Food Research International [Internet]*. 2022 Jan 1;151:110897

CHADT, Alexandra ; AL-HASANI, Hadi. Glucose transporters in adipose tissue, liver, and skeletal muscle in metabolic health and disease. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, v. 472, n. 9, p. 1273-1298, 2020.

WANG, Pengcheng; ZENG, Guangyi; YAN, Yu; *et al.* Disruption of adipocyte HIF-1 α improves atherosclerosis through the inhibition of ceramide generation. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, v. 12, n. 4, p. 1899-1912, 2022.

Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211383521003907>>. Acesso em: 15 maio 2022.