



B0117

### **ESTUDO DA REGULAÇÃO DA CDK5 (CYCLIN-DEPENDENT KINASE 5) NA OBESIDADE E SEUS EFEITOS NA VIA DE SINALIZAÇÃO DE INSULINA EM TECIDO ADIPOSEO DE CAMUNDONGOS C57BL/6**

Letícia da Silva Pires (Bolsista PIBIC/CNPq), Thaís Morioka da Silva, Paula Gabriele Fernandes Quaresma, Andressa de Cássia Santos, Laís Weissmann, Tamires Marques Zanotto e Profa. Dra. Patrícia de Oliveira Prada (Orientadora), Faculdade de Ciências Aplicadas da Unicamp - Limeira - FCA, UNICAMP

A CDK5 (*cyclin-dependent kinase 5*), uma serina quinase da família das ciclinas, está ativada no tecido adiposo (TA) de camundongos com obesidade induzida por dieta (DIO). Esta ativação resulta na fosforilação (PO4) do PPAR $\gamma$ <sup>Ser273</sup>, o que reduzirá a expressão de adiponectina e, por conseguinte, a sensibilidade à insulina. Entretanto, não foi estudado se a ativação da CDK5 pela dieta hiperlipídica participa da modulação da via de sinalização de insulina e da ação deste hormônio no TA de animais obesos. Assim, os objetivos do presente estudo são investigar se a CDK5 participa da regulação da via insulínica em TA *in vivo* em animais DIO e se a inibição da CDK5 reverte à ação da insulina na lipogênese e lipólise em TA destes animais. A expressão/atividade da CDK5 foram maiores em TA de camundongos DIO e, através de co-immunoprecipitação, observou-se maior associação entre CDK5 e IRS-1. A CDK5 foi inibida por 5 dias consecutivos com roscovitine, um inibidor farmacológico, por injeções IP, o que foi associada à maior ativação do IRS-1, Akt e FoxO1, em resposta à insulina em TA epididimal de animais DIO; à maior expressão da FAS (fatty acid synthase) e ACC (acetyl-CoA carboxylase); e à menor PO4 da HSL (hormone-sensitive lipase). Os dados sugerem que a inibição crônica da CDK5 pode melhorar a sensibilidade à insulina no TA e que a CDK5 pode ser alvo no tratamento de doenças como obesidade e diabetes.

CDK5 - Sinalização de insulina - Tecido adiposo