

AULA#2 – drylab

O objetivo desse exercício é avaliar os potenciais efeitos anti-inflamatórios dos ácidos graxos conhecidos como ômega 3 ($\omega 3$). Os ácidos graxos ômega 3, são insaturados, com uma dupla ligação no 3º carbono do final metil da cadeia (Fig. 1).

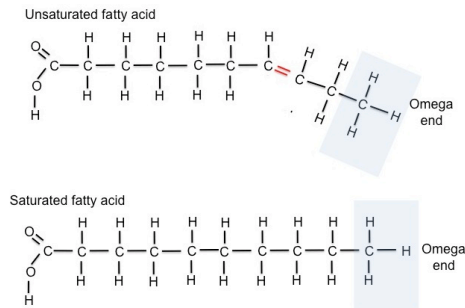


Figura 1. Comparação da estrutura de um ácido graxo saturado e um insaturado na posição 3 (ômega 3).

Há diversas evidências do papel anti-inflamatório de ômega 3 na literatura. Buscando identificar os mecanismos por trás dessas evidências, um grupo de pesquisa utilizou uma linhagem de macrófagos tipo selvagem (WT) e uma linhagem onde o receptor que reconhece e é ativado por ômega 3 foi deletado (KO de knockout). Esses macrófagos foram estimulados com estímulo pró-inflamatório, LPS (lipopolissacarídeo, presente na parede de bactérias gram-negativas). Simultaneamente, essas células também foram tratadas com DHA e GW, ambos agonistas do receptor para ômega 3, GPR120 e a síntese de citocinas foi medida nas diversas condições experimentais (Fig. 1).

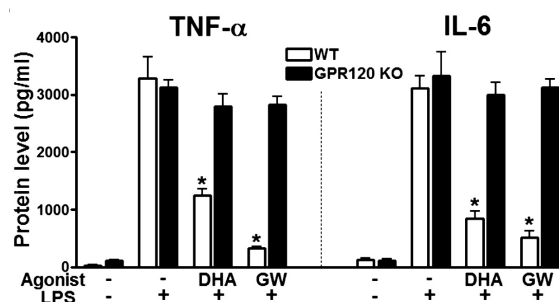


Figura 2. Citocinas produzidas por macrófagos tipo selvagem (WT) e GPR120 deficientes (GPR12 KO) após estímulo com as moléculas LPS, DHA e GW.

Dietas ricas em lipídeos podem induzir respostas inflamatórias gerando uma série de efeitos no organismo, que podem culminar, por exemplo, com resistência a insulina. Macrófagos são células muito plásticas, que respondem a vários tipos de estímulos podendo assumir um fenótipo pró-inflamatório, conhecidos como macrófagos M1 ou anti-inflamatórios, conhecidos como macrófagos M2. Os autores do trabalho que estamos analisando alimentaram camundongos com dieta comum (NC) ou dieta rica em lipídeos (HFD) ou dieta rica em lipídeos, mas suplementada com ômega 3, e avaliaram, através da expressão de vários marcadores, o perfil dos macrófagos desses animais (Fig. 3).

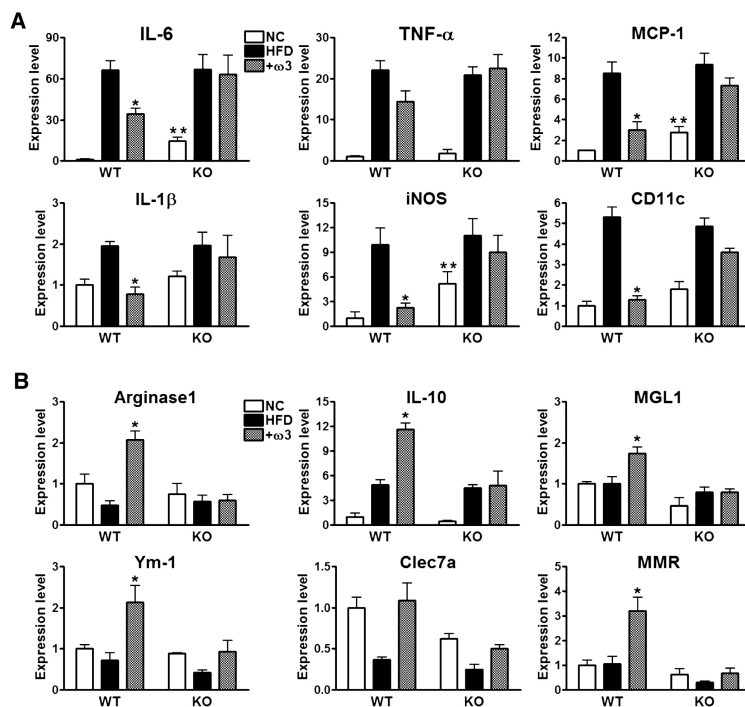


Figura 3. Camundongos tipo selvagem (WT) ou deficientes para o receptor GRP120 (KO) foram alimentados por 15 a 20 semanas com dieta normal (NC) ou dieta enriquecida em lipídeos (HFD) ou essa mesma dieta suplementada com ômega 3 (+ω3). Os resultados apresentados são expressão relativa de RNA de cada um dos genes mostrados, comparada com a expressão de um gene constitutivamente expresso na célula.

Perguntas:

1. Explique os resultados dos experimentos mostrados nas figuras 2 e 3.
2. O que os experimentos indicam sobre o efeito de ômega 3 sobre macrófagos? Explique.
3. O que os experimentos indicam sobre o efeito de dieta rica em lipídeos sobre o organismo? Ela é inflamatória? Porque?
4. Ômega 3 exerce controle sobre respostas inflamatórias in vivo? Justifique.
5. Quais os efeitos das citocinas IL-6, TNF α e IL-1 β ? Como elas se relacionam com as fases da resposta inflamatória?
6. Quais os efeitos da citocina IL-10? Como ela se relaciona com as fases da resposta inflamatória?
7. Quais as diferenças entre macrófagos M1 e M2? Qual deles seria associado às fases iniciais da inflamação e qual com a fase de proliferação e remodelamento?