

BIF214: Hormônios da tireoide em vertebrados não-mamíferos

Introdução

Os hormônios da tireoide (T3: triiodotironina e T4: tiroxina) desempenham várias funções nos vertebrados, que incluem a regulação do metabolismo, desenvolvimento e sinalização neuronal. Nos mamíferos e na maioria dos vertebrados estudados, o T3 é o principal hormônio que se liga a um receptor nuclear. No entanto, os hormônios tireoidianos também agem em receptores de membrana ou extra-nucleares, desencadeando ações chamadas de não-genômicas, que são normalmente mais rápidas que as ações genômicas.

Uma ação importante dos hormônios da tireoide é no controle da metamorfose, restrita a grupos de animais que apresentam uma transformação abrupta da fase larval para a fase juvenil, que normalmente está associada à transição a um novo ambiente. Estes processos são bem descritos em vários grupos de vertebrados, com destaque para anfíbios anuros e peixes teleósteos.

Todos os peixes conhecidos popularmente como linguados (*flatfish*) passam por um processo de metamorfose, no qual as larvas simétricas e planctônicas passam por um processo de translocação do olho direito para o lado esquerdo da cabeça. Os animais jovens tornam-se bentônicos e, o lado considerado “cego”, ou seja com ausência do olho, torna-se despigmentado.

A metamorfose resulta da regulação de uma série de processos como, diferenciação de tecidos e alterações bioquímicas, fisiológicas e moleculares. Dentre estes processos, sabe-se que os hormônios da tireoide, são importantes e de uma certa forma determinam o período no qual o animal passa pela metamorfose. Alguns problemas com relação à metamorfose são encontrados em cultivos comerciais de linguados, sendo os mais comuns, a ausência de migração do olho e problemas de pigmentação.

1) Observe os animais dos grupos A, B, B' e C representados na Figura 1. Qual dos animais representa um linguado juvenil considerado “normal”? Justifique sua resposta.

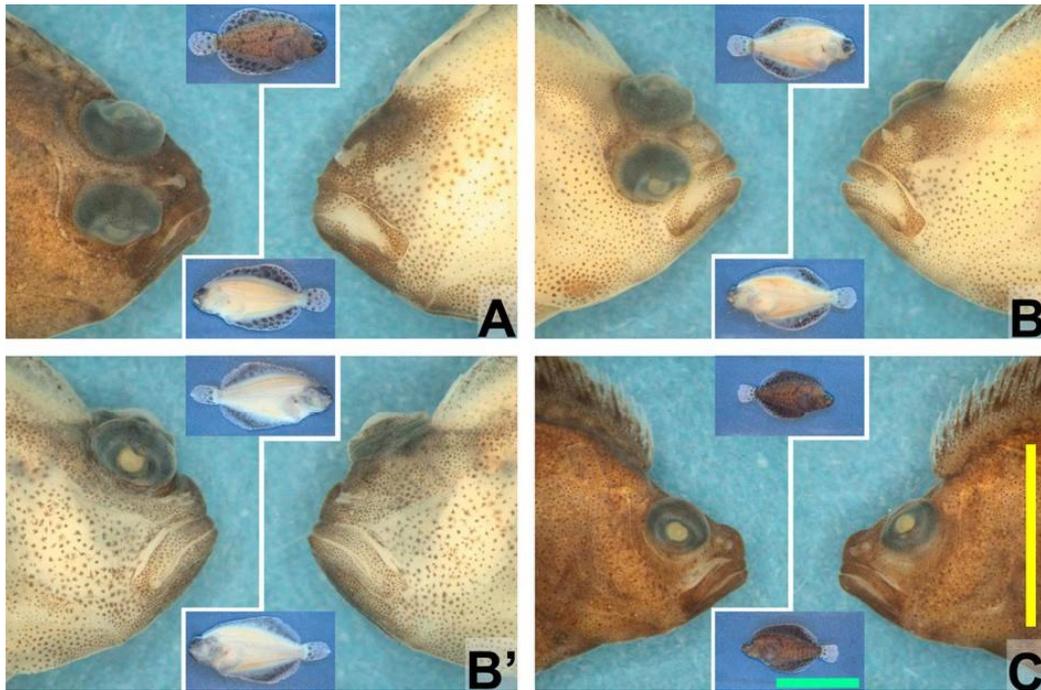


Fig. 1. Registro de 4 diferentes aparências do linguado *Verasper variegatus* que ocorrem normalmente. Barra horizontal = 2cm; barra vertical = 5 mm (Fonte: Tagawa & Aritaki, 2005).

- 2) O papel do eixo hipotálamo – hipófise - tireoide foi investigado na espécie de linguado *Solea senegalensis*. A investigação foi basicamente com relação ao perfil do hormônio T4 e expressão gênica da subunidade β do TSH (hormônio estimulador da tireoide) e da tiroglobulina (Tg - proteína iodada que por hidrólise fornece tiroxina e aminoácidos iodados). O monitoramento destes parâmetros ao longo dos primeiros 23 dias de idade dos animais está representado na figura 2. Com base nesta figura, responda:
- O que a relação T4/TSH β implica no controle da síntese de T4 pela tireoide?
 - Qual é a relação entre a concentração de T4 e a expressão da Tg? Justifique sua resposta.
 - Dentre as informações colocadas nos gráficos, o que você sugere como o principal desencadeador da metamorfose?

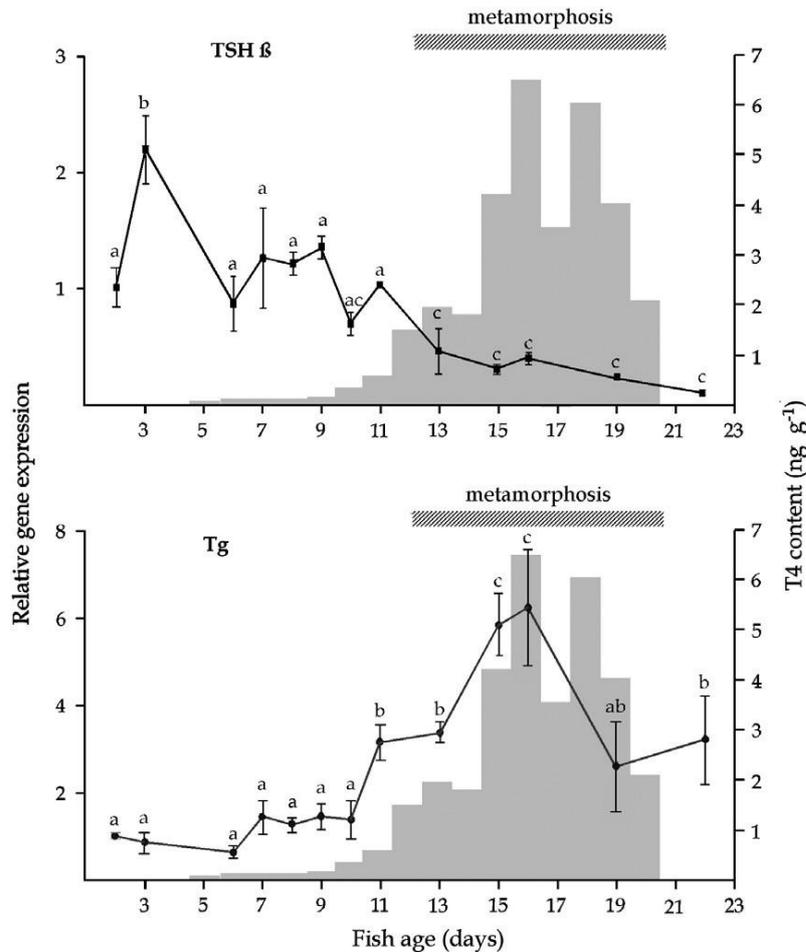


Fig. 2. Expressão de TSH β e Tg determinadas por PCR em tempo real durante o desenvolvimento larval de *Solea senegalensis*. A concentração de T4 está indicada pela área em cinza. (Fonte: Manchado *et al.*, 2007).

A iodotirosina deiodinase é uma enzima peroxidase envolvida na ativação ou inativação de hormônios tireoidianos e junto com os receptores nucleares para hormônios tireoidianos são caracteres amplamente distribuídos nos organismos vivos de acordo com a figura 3.

- 3) Com base na figura 3, qual seria o caráter ou caracteres que vocês proporiam como basal(is) para este tipo de hormônio? Justifique sua resposta.
- 4) Você concordaria com a hipótese de que os hormônios tireoidianos exercem o mesmo papel regulador da metamorfose (como o observado nos linguados do exemplo anterior) em todas as linhagens estudadas? Justifique sua resposta com base na figura 3.
- 5) Qual seria o caráter que permitiu a evolução das funções dos hormônios tireoidianos nos vertebrados?

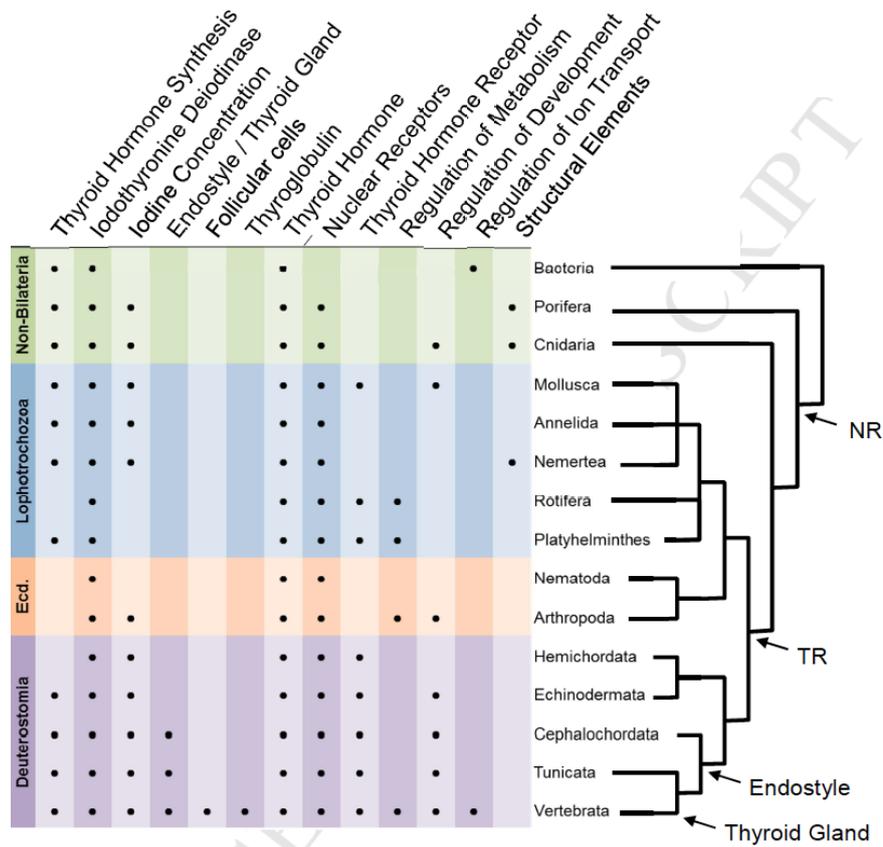


Fig.3 Evolution of thyroid hormone signaling: NR: Nuclear receptor, TR: Thyroid hormone receptor, Ecd.: Ecdysozoa. In all cases, the presence of a feature in a phylum does not indicate the presence of that feature in all species of that phylum. NR are ancestral to all animals. TR, however, is found only in bilaterians. Hemichordates do not possess an endostyle that participates in TH synthesis, so the endostyle is depicted as common to Chordata. A thyroid gland with TH producing thyroid follicles is unique to vertebrates. While thyroid hormone synthesis is present in many phyla, the mechanism differs and the use of thyroglobulin is unique to vertebrates. The phylogenetic tree was constructed from the Open Tree of Life project (Hinchliff et al. 2015).

Referências

- Manchado, M., Infante, C., Asensio, E., Planas, J.V., Cañavate, J.P. 2007. Thyroid hormones down-regulate thyrotropin β -subunit and thyroglobulin during metamorphosis in the flatfish Senegalese sole (*Solea senegalensis* Kaup). *General and Comparative Endocrinology*, doi: 10.1016/j.ygcen.2007.07.11.
- Tagawa, M. and Aritaki, M. 2005. Production of symmetrical flatfish by controlling the timing of thyroid hormone treatment in spotted halibut *Verasper variegates*. *General and Comparative Endocrinology* 141: 184-189.
- Taylor, E and Heyland, A. 2017. Evolution of thyroid hormone signaling in animals: non-genomic and genomic modes of action. *Molecular and Cellular Endocrinology*, doi: 10.1016/j.mce.2017.05.019.