

EFEITOS DO D-LIMONENO NO PERFIL DE ÁCIDOS BILIARES EM CAMUNDONGOS C57/BI6

Brunna Genaro

Caroline Gieseler Dias

Dr. José Rinaldi de Alvarenga

Orientador:

Prof. Dr. Jarlei Fiamoncini

Faculdade de Ciências Farmacêuticas/Universidade de São Paulo

brunna.genaro@usp.br; jarlei.fiamoncini@usp.br

Objetivos

Os ácidos biliares (AB) são moléculas que possuem caráter anfifílico, sintetizadas no fígado a partir do colesterol. Os AB participam da composição da bile, sendo secretados no intestino após a ingestão das refeições e reabsorvidos com grande eficiência pelo epitélio intestinal. No intestino, os AB podem ser metabolizados pela microbiota intestinal antes de serem reabsorvidos. Através da circulação entero-hepática, os AB são transportados de volta para o fígado, mas uma parte dessas moléculas escapa da absorção hepática de primeira passagem e atinge a circulação sistêmica. Os AB são agonistas de receptores nucleares alterando a expressão gênica e levando a mudanças no metabolismo lipídico. A alteração da composição da microbiota intestinal pode alterar o perfil de AB, uma vez que a microbiota é responsável pela desconjugação dessas moléculas e conversão de AB primários em secundários. O D-limoneno é um monoterpene encontrado na casca da laranja com propriedades antimicrobianas e sua ingestão poderia modular a composição da microbiota intestinal e impactar o metabolismo de AB. O objetivo desse estudo é avaliar os efeitos da suplementação com D-limoneno no metabolismo de ácidos biliares em camundongos C57/BI6.

Métodos e Procedimentos

Camundongos machos C57/BI16 foram distribuídos em 6 grupos, que receberam ração normolipídica (NL) ou hiperlipídica (HL). Após uma semana de adaptação, os camundongos foram divididos em subgrupos e receberam as rações suplementadas com D-limoneno a 0, 0.1 e 0.8% por 6 semanas. Os AB presentes no fígado foram quantificados por espectrometria de massas de alta resolução.

Resultados

O grupo de camundongos que recebeu a ração hiperlipídica (HL) apresentou um aumento de 60% na concentração do ácido β -muricólico (β -MA) quando comparado ao grupo que recebeu a ração normolipídica (NL). Com a suplementação de D-Limoneno houve uma redução da concentração de todos os AB no fígado no grupo HL_0.8%. O grupo HL_0.1% teve um aumento de 45% no conteúdo hepático de ácido ω -muricólico (ω -MA) quando comparado com outros grupos que receberam a ração hiperlipídica. O grupo HL_0.1% também apresentou redução do ganho de peso. Outro resultado relevante é a tendência ao aumento do conteúdo de ω -MA conjugado a taurina (T ω MA) no fígado. Um resultado semelhante foi observado com o ácido desoxicólico (DCA). O DCA, ω -MA e o T ω MA

são AB secundários, oriundos da metabolização dos AB primários pela microbiota intestinal.

limoneno na ração dos camundongos. O DCA, ω -MA e o T ω MA são oriundos da metabolização dos ácidos biliares primários pela microbiota intestinal. Portanto, é possível que o D-limoneno tenha modulado o perfil de AB hepáticos através de um efeito na microbiota intestinal. Análises adicionais estão em andamento para avaliar essa hipótese.

Esse estudo foi financiado pela FAPESP (AR 2018/19189-0).

Referências Bibliográficas

Filipsson A., Bard J., Karlsson S. Limonene: concise international chemical assessment World Health Organization 5ª edição (1998).

Sikkema, J., J. A. M. de Bont, B. Poolman. Mechanisms of membranotoxicity of hydrocarbons. Microbiol. Rev. 59 201-222 (1994).

Valim T. A., Tarling E., Edwards P. Pleiotropic Roles of Bile Acids in Metabolism. Cell Metabolism 17(5) 657-669 (2013).

Wahlström A., Sayin I. S., Marschall S., Bäckhed F. Intestinal Crosstalk between Bile Acids and Microbiota and Its Impact on Host Metabolism. Cell Metabolism 24(1), 41-50 (2016).

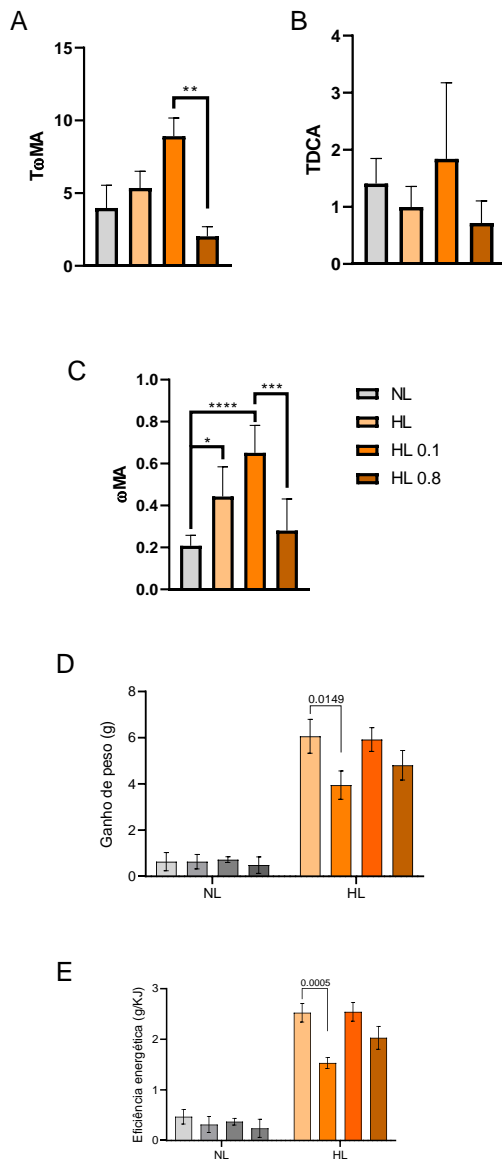


Figura 1: Gráfico da concentração de ácidos biliares no fígado (A) ácido tauro- ω mega-muricólico, (B) ácido tauro-desoxicólico, (C) ácido ω mega-muricólico (D) ganho de peso (E) e eficiência energética .

Conclusões

A alteração do perfil de AB hepáticos pode estar relacionada com a suplementação de D-