

Medicina

PGC-1 ALFA: IMPLICAÇÕES METABÓLICAS E POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS

Luana de Cassia Gomes Rapozo - 7º período de Medicina, UFLA, bolsista PIBIC-UFLA

Rodrigo Ferreira de Moura - Orientador DSA, UFLA - Orientador(a)

Resumo

O coativador 1 α do receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR γ), PGC-1 α , tem grande participação na gênese mitocondrial. Em função de sua interação com diversos receptores e fatores de transcrição, sua participação tem sido estudada em diversos processos metabólicos e no desenvolvimento de doenças. O objetivo do presente estudo de revisão é abordar a atuação metabólica do PGC1 α , buscando desde sua descoberta à sua influência no desenvolvimento de diversas doenças no organismo, considerando o órgão e tecido em que se encontra e seus níveis de expressão. Os dados tem sido coletados na plataforma PUBMED. Serão apresentados os resultados no tecido cardíaco, rins e no diabetes. No coração, o PGC1 α auxilia na detecção de alterações metabólicas como exercícios e jejum. Houve redução na expressão de genes da fosforilação oxidativa em animais knockout para PGC1 α , resposta diminuída quando submetido a exercício e estimulação β adrenérgica in vivo e reserva cardíaca prejudicada. Nos rins, o PGC1 α atua como protetor na Lesão Renal Aguda. Em modelos de redução do coativador, observou-se doença renal (DR) e fibrose, indicando possíveis usos terapêuticos do mesmo. O aumento da expressão em células dos tubos renais restaura o déficit energético e atua protegendo contra DR aguda e crônica. Em modelos de ratos com DM, a diminuição da expressão de PGC-1 α levou à geração de ROS mitocondrial no córtex renal, proteinúria, hipertrofia glomerular e aumento de biomarcador para estresse oxidativo. No Diabetes Mellitus (DM), aumento da expressão em miócitos levou ao aumento na expressão de GLUT4 e sensibilidade insulínica. Estudos revelaram associação entre o coativador e pacientes com DM e DAC. Para uso terapêutico do PGC1 α deve-se analisar o tipo de tecido, a idade do paciente e se o paciente pratica atividades físicas ou tem uma rotina sedentária. Expressão aumentada de PGC1 α no fígado e pâncreas reduz a sensibilidade à insulina, com aumento da expressão de enzimas gliconeogênicas e bloqueio da inibição da gliconeogênese. Em análise do tecido adiposo, observou-se que quando alimentados com alta carga calórica os ratos desenvolveram intolerância à glicose e resistência à insulina. O PGC1 α bloqueia o processo de migração endotelial, prejudicando a angiogênese e cicatrização. Pode-se concluir que o PGC-1 α tem efeitos pleiotrópicos e pode atuar em diversos tecidos modulando atividades metabólicas importantes e interferindo no tratamento do diabetes.

Palavras-Chave: PGC1 α , Coativador, Termogênese.Link do pitch: <https://www.youtube.com/watch?v=0S4eOZLu0l8&feature=youtu.be>