

Caracterização da S-nitrosação da AMPK- α 2 no músculo esquelético em modelo experimental de envelhecimento

GASPAR, R.S. ; ROPELLE, E.R. Faculdade de Ciências Aplicadas da Unicamp.

Agência financiadora: FAPESP..

RESUMO

O envelhecimento humano está associado ao declínio de diversas funções fisiológicas. Substanciais evidências demonstram que o aumento da idade possui estreita relação com a diminuição do metabolismo muscular, contribuindo para o aumento do risco de doenças metabólicas como diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensão e outras. Recentemente, a proteína AMPK (*AMP-activated protein kinase*), um importante sensor energético do organismo, surgiu como alvo terapêutico promissor no combate a uma série de distúrbios metabólicos. Estudos envolvendo a perda e ganho de função da AMPK (em suas distintas isoformas) indicam que esta molécula é crucial para o metabolismo muscular, uma vez que promove melhora da sensibilidade à insulina, oxidação de ácidos graxos e biogênese mitocondrial. Na última década, alguns estudos demonstraram que o envelhecimento está relacionado à perda da capacidade de ativação da AMPK, contudo, pouco se sabe quais os mecanismos moleculares envolvidos nesse processo. Paralelamente, a S-nitrosação de proteínas vem sendo valorizada como uma das principais formas de modificação de atividade protéica induzida pelo Óxido Nítrico (NO). O NO produzido pelas diferentes isoformas da Óxido Nítrico Sintases (NOS), possui capacidade de se ligar a resíduos de cisteínas de diversas proteínas intracelulares, modificando suas funções através do fenômeno conhecido com S-nitrosação. No entanto, o papel da S-nitrosação sobre a atividade da AMPK no músculo esquelético é desconhecido. Portanto, o objetivo deste estudo será avaliar a participação da NOS induzível (iNOS) sobre a S-nitrosação da AMPK- α 2 no músculo esquelético em modelo experimental de envelhecimento.

Palavras-chave: AMPK, resistência à insulina, envelhecimento.