

RESUMO

Ação da leptina no metabolismo da glucose das células de Sertoli: impacto na fertilidade masculina

Nos últimos anos os hábitos alimentares e o estilo de vida têm vindo a tornar-se pouco saudáveis, favorecendo o desenvolvimento de doenças metabólicas (por exemplo Diabetes tipo 2 e obesidade) (1). A leptina é uma hormona produzida no tecido adiposo responsável pela sensação de saciedade. Os níveis desta hormona estão positivamente relacionados com a quantidade de gordura corporal e têm sido descritos efeitos negativos associados ao aumento da sua concentração na função reprodutora masculina (2). No entanto, os mecanismos moleculares pelos quais a leptina afeta a fertilidade masculina permanecem desconhecidos. Neste estudo testámos a hipótese da leptina alterar o metabolismo das células de Sertoli, que são responsáveis pelo suporte nutricional da espermatogénese (3). Células de Sertoli humanas (hSCs) foram expostas a doses crescentes de leptina (5, 25, 50 ng/ml) e posteriormente foram determinados os níveis de proteína dos transportadores de glucose (GLUT1, GLUT2 e GLUT3), da fosfofructocinase, da lactato desidrogenase (LDH) e do transportador de ácidos monocarboxílicos 4 (MCT4). Foi também determinada a atividade da LDH e o consumo/produção de metabolitos por ressonância magnética nuclear de próton. Identificámos o recetor da leptina, pela primeira vez, em hSCs. Demonstrámos que a expressão proteica de GLUT2 e a atividade da LDH são moduladas pela leptina assim como a produção de acetato pelas hSCs. Este é o primeiro trabalho que demonstra que a leptina afeta o suporte nutricional

Ana D. Martins^{1,2,3}

Ana C. Moreira⁴

Rosália Sá^{2,3}

Mariana P. Monteiro^{3,5}

Mário Sousa^{2,3,6}

Rui A. Carvalho⁷

Branca M. Silva¹

Pedro F. Oliveira^{1,2,3}

Marco G. Alves^{1,7*}

¹Centro de Investigação em Ciências da Saúde (CICS), Universidade da Beira Interior.

²Departamento de Microscopia, Laboratório de Biologia Celular, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto (UP).

³Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), ICBAS-UP.

⁴Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC), UP.

⁵Departamento de Anatomia, ICBAS-UP.

⁶Centro de Genética da Reprodução Prof. Alberto Barros, Porto, Portugal

⁷Departamento de Ciências da Vida, Faculdade de Ciências e Tecnologia e Centro de Neurociências (CNC), Universidade de Coimbra.

* alvesmarc@gmail.com

nal da espermatogénese através das hDCs. Esta ação direta da leptina nas HSCs representa um novo mecanismo pelo qual a obesidade pode induzir infertilidade nos homens.



PALAVRAS-CHAVE: células de Sertoli, leptina, recetor da obesidade, obesidade, metabolismo da glucose, fertilidade masculina

agradecimentos • Este trabalho foi apoiado pela "Fundação para a Ciência e a Tecnologia" – FCT: MG Alves (SFRH/BPD/80451/2011); PF Oliveira (Programa Ciência 2008; PTDC/QUI-BIQ/121446/2010); CICS-UBI (Pest-C/SAU/UI0709/2014) e UMIB (Pest-OE/SAU/UI0215/2014) co-financiado pelo Fundo de Desenvolvimento Regional EUROPEU - FEDER através do Programa Operacional Fatores de Competitividade - COMPETE / QREN & FSE e fundos POPH.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alves MG, Martins AD, Rato L, Moreira PI, Socorro S, Oliveira PF. (2013). Molecular mechanisms beyond glucose transport in diabetes-related male infertility. *Biochimica Biophysica Acta*, 1832:626-635.
2. Rato L, Alves MG, Cavaco JE, Oliveira PF. (2014). High-energy diets: a threat for male fertility? *Obesity Reviews*, 15:996-1007.
3. Rato L, Alves MG, Socorro S, Duarte AI, Cavaco JE, Oliveira PF. (2012). Metabolic regulation is important for spermatogenesis. *Nature Reviews Urology*, 9:330-8.