



## **p-cloro-disseleneto de difenila (p-CIPhSe)<sub>2</sub> impede aumento dos níveis de glicose e triglicerídeos em *Caenorhabditis elegans***

Alisson G.R. dos Santos<sup>1\*</sup>, Flávia O. Pereira<sup>2</sup>, Caroline B. Quines<sup>3</sup>, Daiana S. de Ávila<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

<sup>2</sup> Discente de pós graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

<sup>3</sup> Docente, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

\*email do primeiro autor: [alissonsantos.aluno@unipampa.edu.br](mailto:alissonsantos.aluno@unipampa.edu.br)

Atualmente, devido aos nossos hábitos alimentares, sempre procuramos um alimento mais saboroso do que aquele com maiores nutrientes e saudáveis para o corpo. Entretanto, esses alimentos agradáveis ao nosso gosto, normalmente, são ricos em glicose e lipídios, o que pode nos levar a quadros de hiperglicemia e hipercolesterolemia se ingeridos de forma irregular cronicamente. Com base nisso, fármacos que protejam de um aumento de glicose e triglicerídeos seriam de grande valia para dietas hiperglicêmicas e hiperlipídicas. Nesse sentido, surgem os compostos orgânicos de selênio, como o p-cloro-disseleneto de difenila (p-CIPhSe)<sub>2</sub>, que já possui diversas atividades farmacológicas descritas, inclusive reduzindo a hiperglicemia em ratos. Entretanto, o mecanismo molecular é desconhecido. Nesse sentido, avaliamos o efeito do (p-CIPhSe)<sub>2</sub> no metabolismo do nematóide *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) expostos a altos níveis de glicose e também por qual mecanismo o composto exerceria o seu efeito. Para os experimentos, animais do tipo selvagem (N2) e cepas nocautes para proteínas da via da insulina (*daf-2*, *age-1*, *pfk-1.1*, *akt-1*, *akt-2* e *daf-16*) foram expostos ao tratamento agudo com (p-CIPhSe)<sub>2</sub> por 30min em diferentes concentrações (0,5-1000µM). Após, os vermes foram transferidos para placas de Petri contendo meio de crescimento de nematoides (NGM) com adição de glicose 4%. Passadas 48h foram avaliadas a sobrevivência e a quantificação dos níveis de glicose e triglicerídeos nos vermes. A análise estatística foi realizada através de one-way ANOVA seguida por teste de pós hoc de Tukey. Nossos dados mostram que o (p-CIPhSe)<sub>2</sub> causou uma diminuição significativa da sobrevivência a partir das concentrações mais altas. Compostos de selênio possuem uma baixa janela terapêutica, entretanto, as concentrações analisadas ainda são promissoras para efeitos benéficos. A análise dos níveis de glicose e triglicerídeos dos vermes demonstram que o protocolo de indução foi bem sucedido, visto que os vermes expostos a glicose 4% tiveram seus parâmetros bioquímicos elevados. Por outro lado, vermes expostos ao composto e à glicose 4%, mostraram níveis de triglicerídeos e glicose reduzidos, indicando um efeito positivo do composto no metabolismo do verme. (p-CIPhSe)<sub>2</sub> possui diversos efeitos farmacológicos descritos em roedores, podendo dessa forma, ser caracterizado como um terapêutico multi-alvo. Assim, e como já descrito em estudos anteriores em

ratos, o disseleto pode atuar modulando enzimas da via glicolítica, estimulando a produção de energia pelo organismo. Complementar a isso, observamos que o composto perde seu efeito em cepas nocautes para a via da insulina, indicando assim um possível mecanismo de ação dessa molécula. Com base nesses dados, podemos observar um potencial terapêutico para o tratamento ou prevenção de altos níveis de glicose e/ou triglicerídeos através de um efeito insulino mimético.

**Agradecimentos:** CAPES, CNPq, FAPERGS, UNIPAMPA

**Palavras-chave:** metabolismo, selênio, c. elegans