

Os efeitos benéficos do IH-901 em metabolismos da glicose e lipídios via ativação da adenosina-monofosfato ativada pela proteína quinase e caminhos da fosfatidilinositol-3 quinase

Hai-Dan Yuan , Sung Kim Jip , Sung-Hyun Chung

Department of Life and Nanopharmaceutical Science (Departamento da Ciência da Vida e Nanotecnologia Farmacêutica), Faculdade de Farmácia, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Coréia do Sul

Resumo

O IH-901 é um metabólito intestinal de ginsenosídeos encontrado em *Panax ginseng*. No presente estudo, os efeitos do IH-901 nos metabolismos da glicose e dos lipídios foram examinados usando miotubos C2C12 e camundongos C57BL/KsJ db/db. Observou-se um aumento significativo na proteína quinase ativada pela fosforilada adenosina-monofosfato quando miotubos diferenciados C2C12 foram tratados com IH-901. A expressão da proteína transportadora de glicose GLUT4 foi também regulada para cima quando as células musculares foram tratadas com IH-901 por até 60 minutos, resultando na estimulação da captação de glicose em 25% em comparação com células não tratadas. Além disso, o fosfatidilinositol-3-quinase e a expressão da proteína AKT foram aumentados quando miotubos C2C12 foram expostos ao IH-901 por até 3 horas; e estes efeitos, incluindo a captação de glicose, foram atenuados com um pré-tratamento de LY294002, um fosfatidilinositol-3-quinase inibidor seletivo. Em estudo com animais, o IH-901 a 25 mg/kg reduziu a glicose plasmática, triglicérides, colesterol e níveis de ácidos graxos não esterificados por 20,7%, 41,6%, 20,2% e 24,6%, respectivamente, em comparação com os camundongos-controle. Entretanto, os níveis de insulina no plasma foram significativamente aumentados em 2,2 e 3,4 vezes em 10 e 25 mg/kg nos camundongos tratados, respectivamente, em comparação com os camundongos de controle, em paralelo com a observação histológica, mostrando a arquitetura preservada da ilhota pancreática. Os padrões de proteínas e de expressão do gene para a proteína quinase ativada pela adenosina-monofosfato, elemento regulador de esterol de ligação proteína-1a, e transportador de glicose GLUT4 nos músculos esqueléticos e fígado foram semelhantes aos de estudos celulares. Em resumo, o IH-901 pode ser um agente terapêutico promissor que melhora os alterados metabolismos da glicose e lipídio, revelados em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.