

Composto K, metabólito intestinal do ginsenosídeo, atenua acumulação lipídica hepática via ativação da AMPK em células de hepatoma humano

Do Yeon Kim †, Dan Hai Yuan †, In Kyung Chung Sung Hyun ‡ e Chung * †

Farmacologia e Laboratório de Farmácia Clínica, Faculdade de Farmácia, Kyung Hee University,

1 Hoegi-dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-701, Coréia do Sul, Departamento de

Endocrinologia, Kyung Hee University, East-West Neo Medical Center, Seul 134-890, Coréia

Resumo

O composto K (CK) é o principal metabólito intestinal dos ginsenosídeos derivados do Ginseng. Embora as atividades de antidiabéticos e hipolipemiantes do CK tenham sido investigadas nos últimos anos, o mecanismo de ação permanece pouco compreendido. Portanto, examinamos se CK afeta o metabolismo de lipídios em células do hepatoma humano (HepG2) resistentes à insulina. Neste estudo, foi observado um aumento significativo em AMP-ativada proteína quinase (AMPK), quando as células foram tratadas com CK. A ativação de AMPK também foi demonstrada através da medição da fosforilação de acetil-CoA carboxilase (ACC), um substrato de AMPK. CK atenuou a expressão da proteína 1c ligadora do elemento regulado por esteróis (SREBP1c), em tempo e dose-dependentes do elemento. Os genes dos ácidos graxos sintase (FAS) e *estearoil coa dessaturase* (SCD1), moléculas-alvo bem conhecidas do SREBP1c, também foram suprimidos. Em contraste, a expressão dos genes de α peroxissoma ativados pelo proliferador do receptor (PPAR- α) e CD36 foram aumentados. Estes efeitos foram invertidos por meio de tratamento do composto C, um inibidor de AMPK. No entanto, não houveram diferenças na expressão de genes de SREBP2, hidroximetil glutaril CoA redutase (HMGR) e receptor de baixa densidade-lipoproteína (LDLR). Tomados em conjunto, a AMPK intervém na supressão e ativação induzidas pelo CK do SREBP1c e PPAR- α , respectivamente, e estes efeitos parecem ser um dos mecanismos antidiabéticos e/ou anti-hiperlipidêmicos de CK em células HepG2 do hepatoma humano resistentes à insulina.