

Fernanda Severo Curuja, Graziela Hünning Pinto, Michael Andrades, Carolina Cohen, Nidiane Martinelli, Mariana Mendoza, Santiago Leitão, Nadine Clausell, Luis E. Rohde, *Andréia Biolo*. Laboratório de Pesquisa Cardiovascular do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Introdução

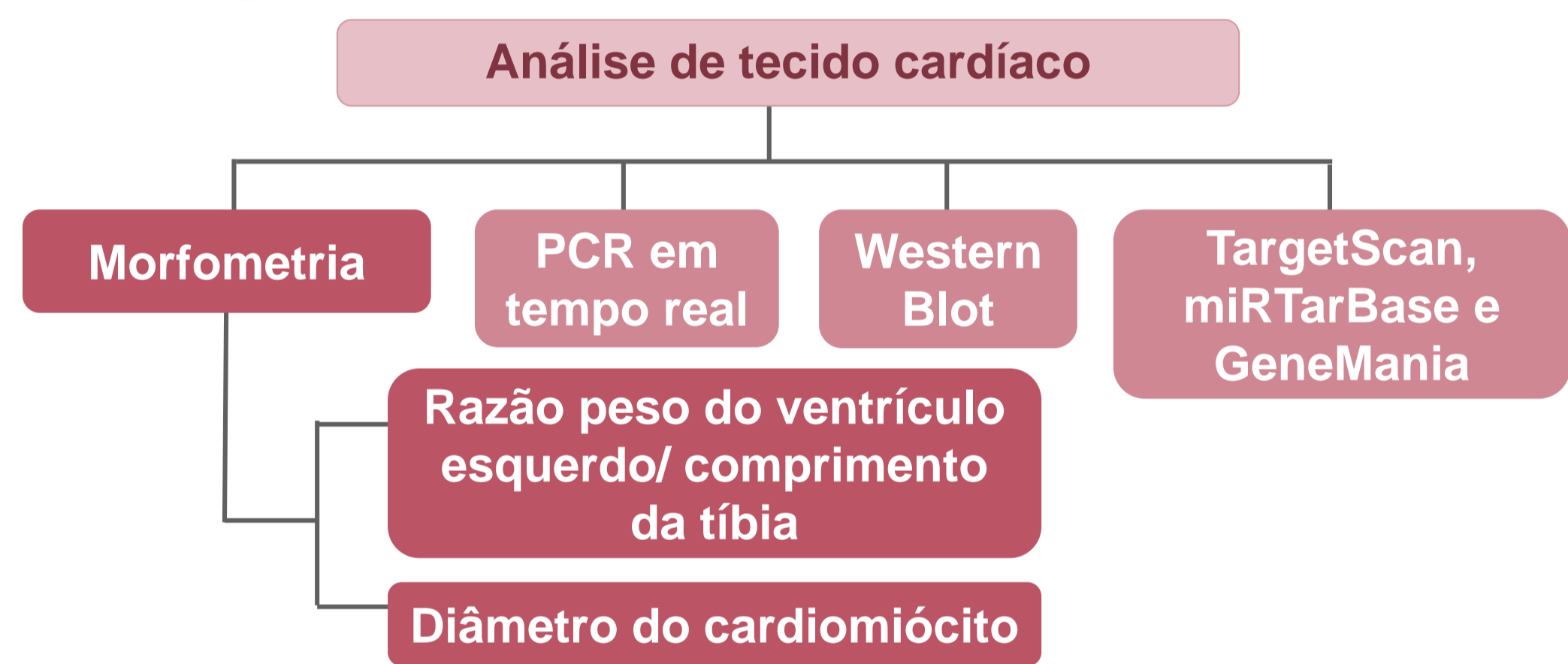
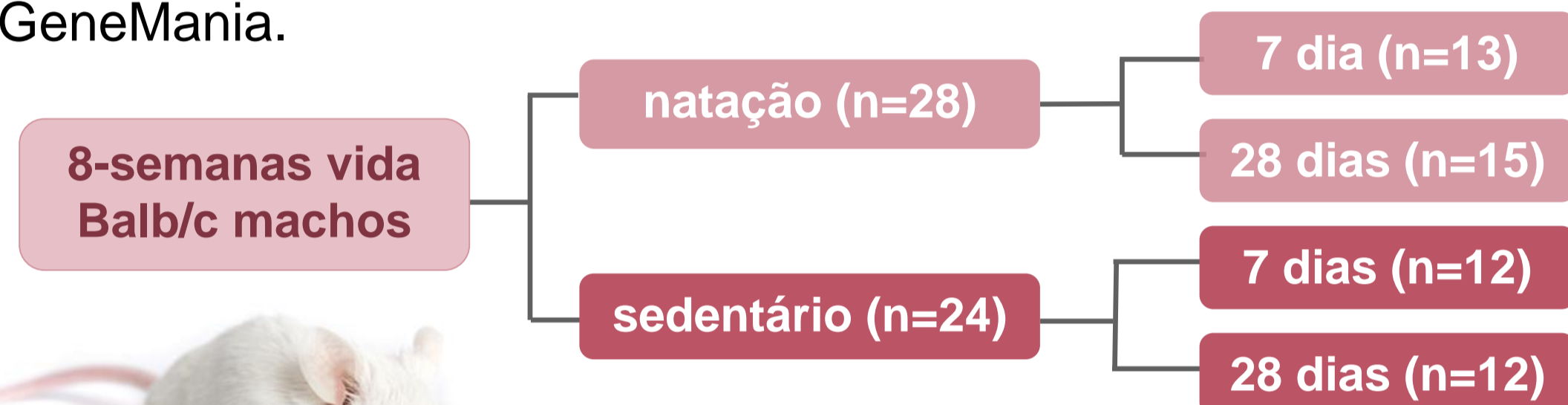
A autofagia e a miostatina são vias de sinalização envolvidas no crescimento muscular. A miostatina é o regulador negativo do músculo e a autofagia é um processo que converte componentes celulares em energia. Essas vias são estudadas, geralmente, em modelos patológicos. Entretanto, existem poucos estudos explorando seu papel na hipertrofia cardíaca fisiológica.

Objetivo

Avaliar miostatina e autofagia em camundongos submetidos ao protocolo de natação a fim de induzir a hipertrofia cardíaca fisiológica.

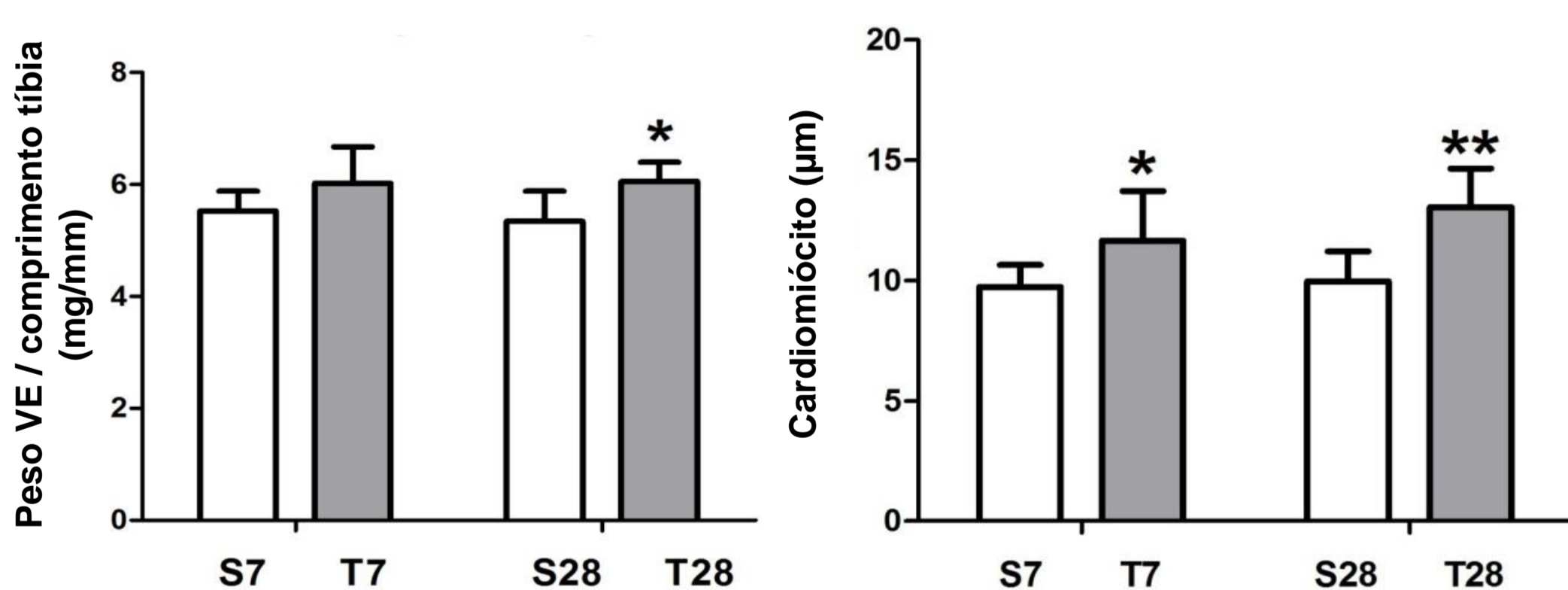
Métodos

- ❖ Delineamento: Estudo experimental
- ❖ Os animais foram submetidos à natação durante 7 e 28 dias.
- ❖ O tecido cardíaco foi analisado quanto à hipertrofia cardíaca (peso do ventrículo esquerdo/comprimento da tibia e diâmetro dos cardiomiócitos) e análise molecular (RT-PCR e Western Blot).
- ❖ A predição de microRNAs foi realizada pelo TargetScan e miRTarBase. A rede de associação foi construída pelo GeneMania.



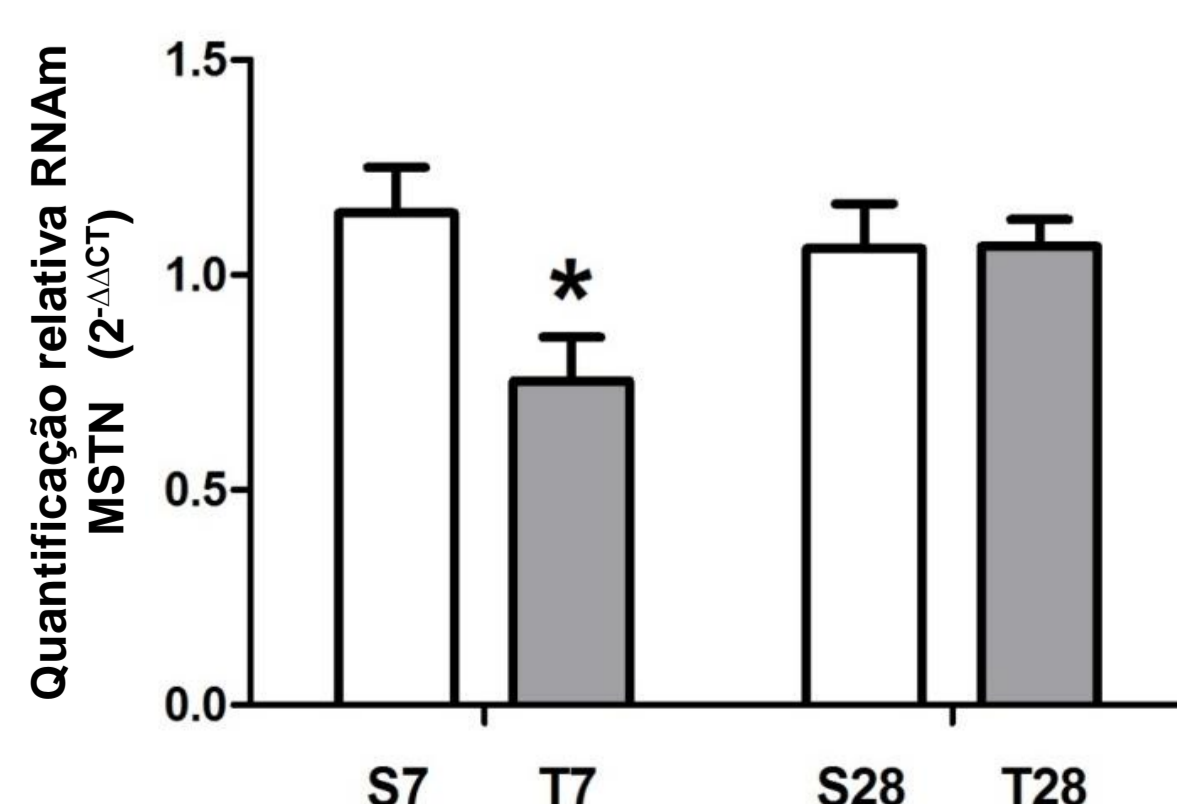
Resultados

Morfometria: hipertrofia em animais treinados



Teste t de Student: Média ± EP. *P<0,01; **P<0,001 vs sedentário. N = 5-15 por grupo

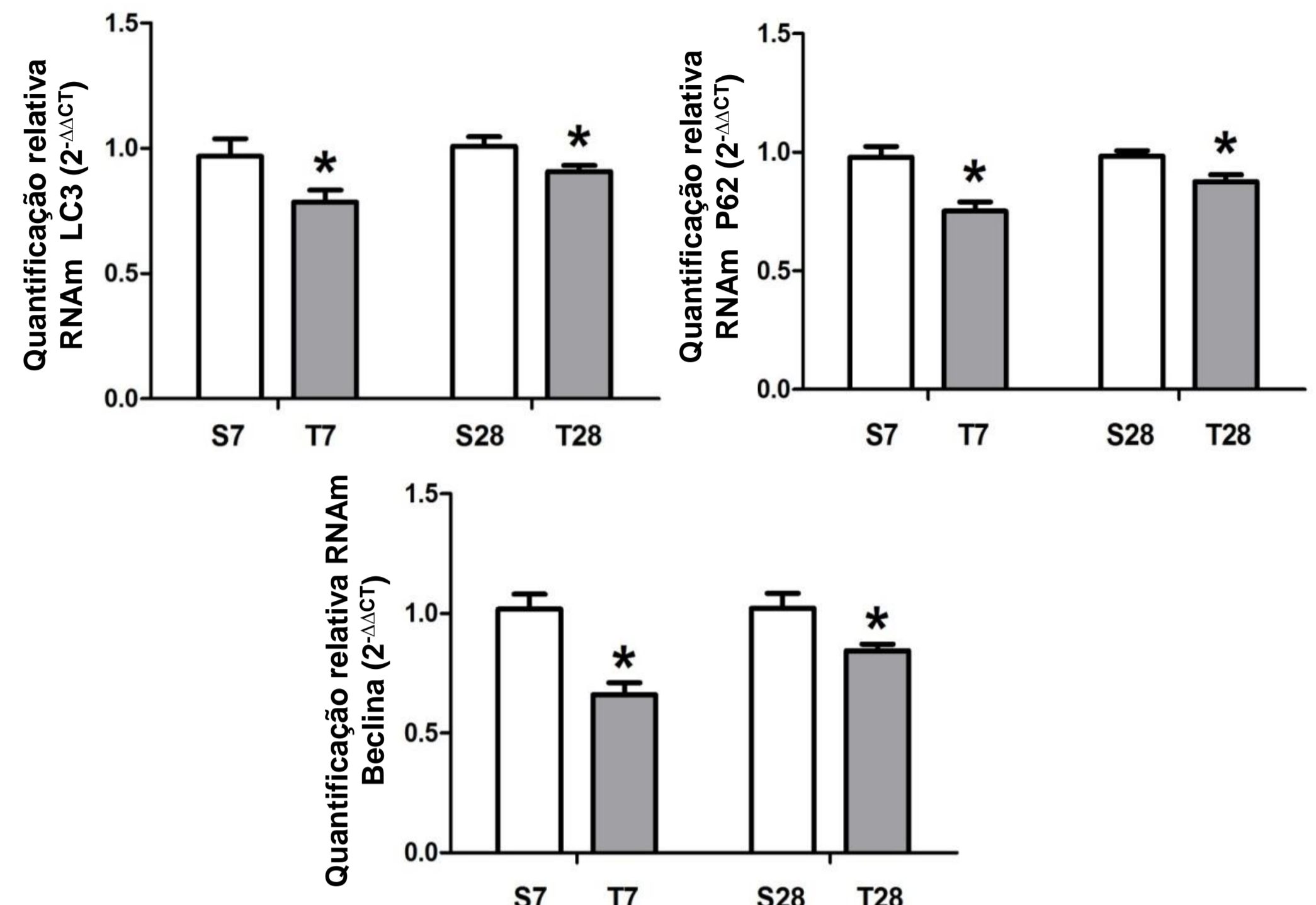
Análise da expressão gênica de miostatina: redução precoce de mRNA em animais treinados



Teste t de Student: Média ± EP. * P<0,05 vs sedentário. N = 11-13 por grupo.

Análise gênica de autofagia:

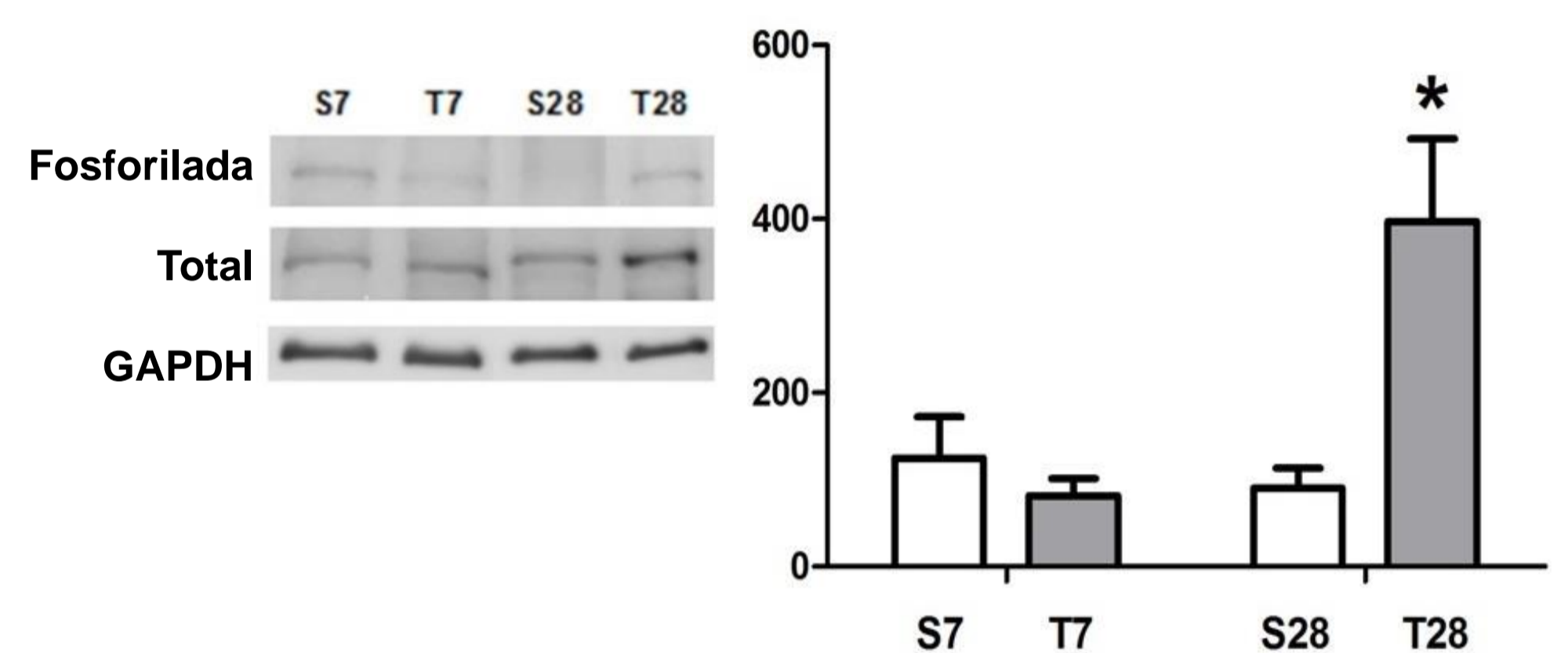
redução de mRNA em animais treinados



Teste t de Student: Média ± EP. * P<0,05 vs sedentário. N = 10-14 por grupo

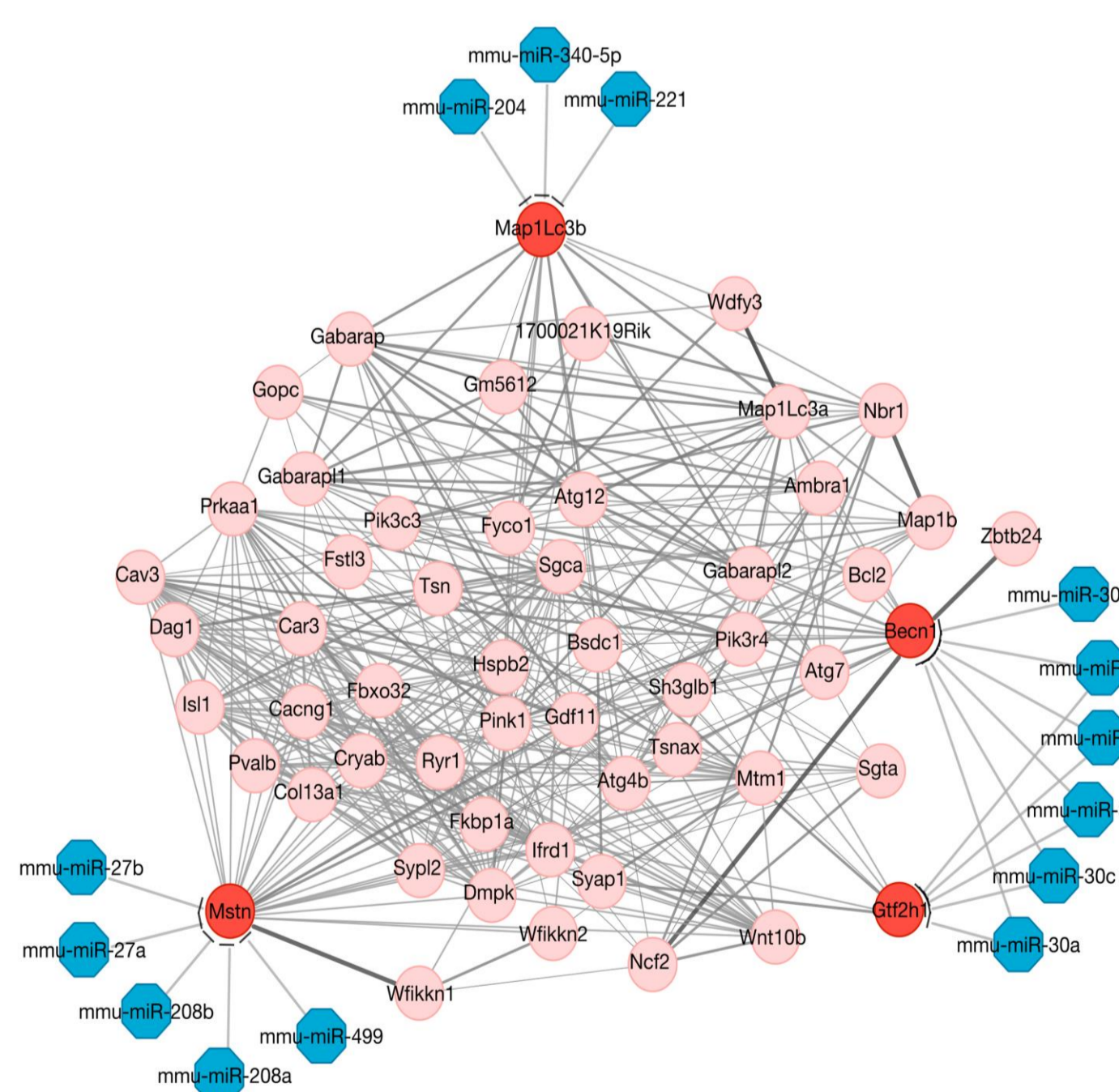
Análise da expressão de proteínas

- ❖ Não houve diferença na expressão proteica dos marcadores autofágicos.



Teste t de Student: média ± EP. *P<0.05 vs sedentário. N= 12-14 por grupo.

Análise da rede de interação: microRNAs candidatos a regular genes autofágicos e de miostatina



❖ Interação funcional da rede foi obtida através do GeneMania usando 4 genes consultados: Mstn, Map1Lc3b, Gtf2h1 e Becl1 (nós vermelhos).

❖ As linhas largas são proporcionais ao grau de confiança estimado pelo GeneMania.

❖ As interações reguladas por microRNAs previstas e verificadas experimentalmente (nós azuis) foram recuperados a partir do TargetScan e miRTarBase.

❖ Cytoscape foi usado para gerar o gráfico de visualização.

Conclusões

A redução de miostatina ocorre apenas na fase inicial da hipertrofia, por outro lado o aumento de mTOR acontece na fase de hipertrofia estabelecida demonstrando um fenótipo a favor do crescimento muscular. A redução de autofagia é mostrada em ambos os tempos, contudo, na fase precoce parece apresentar-se mais acentuada. Os microRNAs candidatos foram identificados pela análise de bioinformática e podem explicar a redução autofágica nesse fenótipo, sendo assim, faz-se necessário validar os alvos encontrados.

Conflito de interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.