

36676

Expressão de miostatina e autofagia na hipertrofia cardíaca fisiológica induzida através de natação em camundongos

GRAZIELA HÜNNING PINTO, MICHAEL ÉVERTON ANDRADES, CAROLINA RODRIGUES COHEN, NIDIANE CARLA MARTINELLI, SANTIAGO TOBAR LEITAO, NADINE OLIVEIRA CLAUSELL, LUIS EDUARDO ROHDE e ANDRÉIA BILOLO.

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, BRASIL - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, BRASIL.

Fundamento: A miostatina e autofagia estão envolvidas na regulação do crescimento muscular, porém há poucos estudos sobre essas vias sinalizadoras na hipertrofia cardíaca tanto em modelos fisiológicos quanto patológicos. **Objetivo:** Avaliar níveis de miostatina e autofagia em modelo de hipertrofia cardíaca fisiológica induzida por natação em camundongos. **Métodos:** Camundongos balb/c (n=52) foram divididos em 4 grupos: sedentário 7 dias (n=12), treinado 7 dias (n=13), sedentário 28 dias (n=12) e treinado 28 dias (n=15). O parâmetro de hipertrofia cardíaca foi analisado pela relação peso do ventrículo esquerdo/comprimento da tibia (VE/tibia em mg/mm) e diâmetro dos cardiomiócitos (μm). A expressão gênica de miostatina, genes autofágicos e mTOR foi avaliada por RT-qPCR e a expressão de proteínas autofágicas e fosforilação de mTOR foi avaliada através de western blot. Os dados foram expressos em média \pm erro padrão (Teste T de Student). **Resultados:** Os grupos treinados apresentaram um aumento na relação VE/tibia comparado com os grupos sedentários de 9% em 7 dias ($6,0 \pm 0,3$ vs $5,5 \pm 0,2$; $p=0,31$) e 13% em 28 dias ($6,0 \pm 0,1$ vs $5,3 \pm 0,2$; $p=0,0001$). Da mesma forma, houve aumento dos cardiomiócitos nos grupos treinados quando comparados com os grupos sedentários de 20% em 7 dias ($11,7 \pm 1,0$ vs $9,7 \pm 0,4$; $p=0,04$) e 30% em 28 dias ($13,0 \pm 0,5$ vs $10,0 \pm 0,5$; $p=0,002$). Ocorreu uma redução da expressão gênica de miostatina no grupo treinado 7 dias com relação ao sedentário ($0,8 \pm 0,1$ vs $1,2 \pm 0,1$; $p=0,01$) e estes retomam a níveis semelhantes ao grupo sedentário após 28 dias de treinamento ($1,1 \pm 0,1$ vs $1,1 \pm 0,1$; $p=0,96$). Além disso, a expressão gênica de mTOR está reduzida apenas em 28 dias de natação comparado com o sedentário ($0,9 \pm 0,04$ vs $1,0 \pm 0,03$; $p=0,03$). Por outro lado, há um aumento de 77% dos níveis proteicos de mTOR fosforilada (Ser 2448) em 28 dias de natação em relação ao sedentário (397 ± 95 vs 90 ± 23 $p=0,02$). A expressão gênica de autofagia (Lc3, Beclina1, P62) mostra-se reduzida nos grupos treinados em ambos os tempos ($p<0,001$), contudo não há mudança nos níveis proteicos. **Conclusão:** Este modelo efetivo de hipertrofia cardíaca fisiológica se caracteriza por redução de miostatina precocemente (7 dias), e fosforilação aumentada de mTOR tardiamente. Ambos parecem participar em momentos distintos do processo de hipertrofia. A sinalização autofágica parece estar reduzida e adaptada ao estímulo fisiológico, porém sem alteração proteica autofágica.