



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2014
<b>Local</b>	Porto Alegre
<b>Título</b>	Redução dos níveis de miostatina e autofagia em um modelo de hipertrofia cardíaca fisiológica em camundongos
<b>Autor</b>	FERNANDO PEREIRA SCHWENGBER
<b>Orientador</b>	Andreia Biolo

## **Redução dos níveis de miostatina e autofagia em um modelo de hipertrofia cardíaca fisiológica em camundongos**

**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.

**OBJETIVOS:** Avaliar níveis de miostatina e autofagia em modelo de hipertrofia cardíaca fisiológica induzida por natação em camundongos.

**METODOS:** 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 tíbia (VE/tíbia em mg/mm) e diâmetro dos cardiomiócitos ( $\mu\text{m}$ ). 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/tíbia 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 retornam 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 ( $0,9 \pm 0,1$  vs  $1,0 \pm 0,1$ ;  $p=0,03$ ). 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 ( $397 \pm 95$  vs  $90 \pm 23$   $p=0,02$ ). 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.

**CONCLUSÕES:** 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 nas proteínas autofágicas basais.