



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	O DECANOATO DE NANDROLANA MODULA PROTEÍNAS DO SISTEMA AUTOFÁGICO CEREBRAL DE CAMUNDONGOS SENESCENTES
Autor	NATHAN RYZEWSKI STROGULSKI
Orientador	LUIS VALMOR CRUZ PORTELA

O DECANOATO DE NANDROLONA MODULA PROTEÍNAS DO SISTEMA AUTOFÁGICO CEREBRAL DE CAMUNDONGOS SENESCENTES

Nathan Ryzewski Strogulski¹; Luis Valmor Cruz Portela¹

1. Laboratório de NeuroTrauma, Departamento de Bioquímica, ICBS, UFRGS, Brasil.

INTRODUÇÃO: O envelhecimento causa o declínio em diversas funções celulares o que pode ser atribuído parcialmente ao acúmulo de macromoléculas e organelas disfuncionais. No cérebro, este acúmulo pode resultar em alterações neurodegenerativas e prejuízos cognitivos. O principal mecanismo celular envolvido com degradação intracelular de macromoléculas e organelas disfuncionais é a macroautofagia (ATG) e o aumento da ATG se reflete no aumento expectativa de vida. Sabe-se que no envelhecimento ocorre também uma inibição de ATG. Assim, existe uma relação mecanística entre ATG envelhecimento cerebral. Neste contexto, o uso de anabolizantes androgênicos esteroides (EAA), como o Decanoato de Nandrolona (ND), está relacionado a alterações em proteínas relacionadas ao eixo mTOR/AKT de regulação da ATG. Atualmente, a suplementação de EAA tem sido proposta para minimizar as alterações celulares e funcionais causadas pelo envelhecimento. Neste estudo, investigamos se o ND influencia o perfil de ATG no cérebro de camundongos velhos.

MÉTODOS: Camundongos CF1 machos de 18 e 3 meses (n=6 animais por grupo) foram submetidos à administração diária via subcutânea de ND (15mg/kg) ou veículo oleoso, por 15 dias; Após o tratamento, os animais foram sacrificados e as amostras de hipocampo, hipotálamo e córtex dissecados e homogeneizados. As amostras homogeneizadas foram submetidas à técnica de Western Blotting para quantificação das proteínas relacionadas à ATG : Beclin-1, BCL-2, LC3A/B e futuramente mTOR, pmTOR(s2448) AMPK, pAMPK (t172), AKT, pAKT(s473), , p62, PGC1- α e FOXO3. Análise estatística foi realizada com análise de variância (ANOVA) de uma via, seguido de *post hoc* de Tuckey e adicionalmente analisados tamanho do efeito utilizando *d* de Cohen. Foram considerados significativos resultados com $p < 0.05$.

RESULTADOS: Detectou-se um aumento nos níveis de LC3I com maior tamanho de efeito relacionado ao envelhecimento (Cohen's $d=1.547$), o qual foi atenuado pelo tratamento com ND (Cohen's $d=1.086$). Associado a isto, observou-se também uma diminuição na relação LC3I/LC3II com tamanho de efeito moderado do envelhecimento (Cohen's $d= 0.501$), a qual pôde ser revertida com a administração de ND (Cohen's $d=0.003$). Pôde-se também observar um aumento significativo das proteínas Beclin-1 e BCL-2 hipotalâmicas nos animais envelhecidos tratados com veículo e ND em relação aos animais jovens que receberam veículo ($p < 0.05$), enquanto a relação Beclin-1/BCL-2 permaneceu inalterada.

DISCUSSÃO: Aumentos nos níveis de LC3I no hipotálamo associados à diminuição na relação LC3II/LC3I indicam uma diminuição do fluxo autofágico nos animais velhos, possivelmente relacionados ao processo de formação dos autofagossomas. O ND reverteu estes efeitos aparentemente de forma Beclin-1 independente.

CONCLUSÃO: Como resultados preliminares, observamos uma diminuição do processo autofágico no envelhecimento e a recuperação do fluxo autofágico pela ND. Esperamos elucidar precisamente os mecanismos moleculares envolvidos nos benefícios da ND sobre a ATG no cérebro senescente.

Palavras-chave: Autofagia, Esteróides, Envelhecimento, Beclin-1

Apoio Financeiro: CNPq, CAPES

