



## SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



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

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

Nathan Ryzewski Strogulski<sup>1</sup>; Luis Valmor Cruz Portela<sup>1</sup>

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- $\alpha$  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

