



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

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.