

P 3724**Análise molecular e predição de microRNAs da via de sinalização autofágica e miostatina em modelo animal de hipertrofia cardíaca fisiológica**

Graziela Hunning Pinto, Michael Everton Andrades, Carolina Rodrigues Cohen, Nidiane Carla Martinelli, Santiago Alonso Tobar Leitão, Mariana Recamonde Mendoza, Nadine Oliveira Clausell, Luis Eduardo Paim Rohde, Andréia Biolo
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Introdução: Autofagia e miostatina são sinalizadores envolvidos na regulação do crescimento muscular. **Objetivo:** Avaliar autofagia e miostatina em camundongos submetidos à natação. **Métodos:** Camundongos BALB/c machos (n=52) divididos em sedentários (S) e treinados (T) avaliados em 7 (S7 e T7) e 28 (S28 e T28) dias após a natação. A razão do peso do ventrículo esquerdo/comprimento da tíbia (LV/TL, mg/mm) e o diâmetro do cardiomiócito (μm) foram usados para avaliar a hipertrofia cardíaca. A expressão gênica foi avaliada por RT-qPCR enquanto a expressão proteica foi analisada por western blotting. A análise de predição dos potenciais microRNAs envolvidos foi realizada por uma ferramenta de bioinformática, o TargetScan. Uma rede de interação entre microRNAs e genes foi criada através da ferramenta Genemania. Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão e as comparações analisadas pelo teste t de Student. **Resultados:** A hipertrofia cardíaca foi confirmada no grupo treinado através do aumento de LV/TL em T28 (13%; $p=0,0001$), além de aumento no diâmetro do cardiomiócito em T7 (20%, $p=0,04$) e em T28 (30%; $p=0,002$). Houve uma redução da expressão gênica de miostatina em T7 vs S7 ($0,8 \pm 0,1$ vs $1,2 \pm 0,1$; $p=0,01$) e não mudou em T28. Contudo, não houve diferença na fosforilação de mTOR em T7 sendo que houve um aumento em T28 comparado com S28 (397 ± 95 vs $90 \pm 23\%$; $p=0,02$). Os genes autofágicos apresentaram-se reduzidos nos grupos treinados em ambos os tempos (redução de 19% e 10% para *Lc3*, 22% e 11% para *P62*, 19% e 10% para *Beclin1* em T7 e T28, respectivamente; $p < 0,05$ para todas as análises comparados com os grupos sedentários), mas não houve diferença nos níveis proteicos. A análise de bioinformática mostrou que o miR-30a, -221, -27a/b e 208a/b são possíveis reguladores dos genes da autofagia e miostatina. **Conclusão:** Portanto, a redução de miostatina durante a fase inicial da hipertrofia cardíaca e o aumento da fosforilação de mTOR quando o fenótipo hipertrófico está estabelecido parecem favorecer o crescimento muscular do coração e reduzir a autofagia basal. Os microRNAs candidatos identificados na análise de bioinformática mostram reguladores desse processo e devem ser validados nesse cenário. **Palavras-chaves:** Autofagia, hipertrofia cardíaca fisiológica, miostatina. Projeto 120250