

EDILAMAR MENEZES DE OLIVEIRA

1) EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO POR NATAÇÃO NA MUSCULATURA ESQUELÉTICA E PARTICIPAÇÃO DO SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA EM RATAS NORMOTENSAS

Linha de Pesquisa: ESTUDOS BIOMECANICOS FISIOLÓGICOS E BIOMOLECULARES NA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Área de Concentração: ESTUDOS BIODINÂMICOS DA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Descrição do Projeto: O treinamento físico (TF) aeróbio por natação já é bem descrito na literatura por proporcionar adaptações funcionais e morfológicas na musculatura esquelética, bem como em outros tecidos. Embora recentes estudos tenham demonstrado a presença dos componentes do Sistema Renina-Angiotensina (SRA) na musculatura esquelética, nada se tem publicado sobre a influência do TF aeróbio no SRA dessa musculatura. Portanto, a proposta deste estudo será determinar o envolvimento do SRA na hipertrofia da musculatura esquelética (fibras vermelhas, brancas e mistas), induzidos por dois diferentes protocolos de TF por natação. Para o desenvolvimento do projeto serão utilizadas 20 ratas Wistar normotensas em que foram divididas em 3 grupos: Sedentário Controle (C), Treinado Protocolo 1 (P1), Treinado Protocolo 2 (P2). P1: Treinamento de natação consisti de 60 mim, 5dias/sem/10 semanas, com 5% de peso corporal do rato adaptado na cauda. P2: o mesmo protocolo de P1 até a 8ªsem e a 9ªsem eles treinaram 2x/dia e na 10ª sem eles treinarão 3x/dia. A hipertrofia do músculo-esquelético será determinada pelo peso do músculo/peso corporal do animal e os músculos analisados serão o Sóleo (SL), Plantáris (PL), Gastrocnêmio fibra vermelha (Gfv) e Gastrocnêmio fibra branca (Gfb). Atividade da enzima citrato sintase (CS) do sóleo será determinada por método colorimétrico, atividade da enzima conversora de angiotensina I (ECA I) por método fluorimétrico e pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) por medida direta, expressão proteica de receptores AT1 e Ang II serão determinados por Western blotting.

2) MICRORNAS EXOSSÔMICOS COMO BIOMARCADORS CIRCULANTE E MEDIADORES DO EFEITO CARDIOPROTETOR DA ATIVIDADE FÍSICA EM TERAPIAS ONCOLÓGICAS PRÉ CLÍNICAS DO CÂNCER DE MAMA.

Linha de Pesquisa: ESTUDOS BIOMECANICOS FISIOLÓGICOS E BIOMOLECULARES NA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Área de Concentração: ESTUDOS BIODINÂMICOS DA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Descrição do Projeto: A Doxorrubicina (DOX), droga usada no tratamento do câncer de mama pode levar os pacientes à insuficiência cardíaca, enquanto a atividade física exerce ação cardioprotetora. Biomarcadores, que detectem precocemente a cardiotoxicidade podem melhorar o prognóstico do paciente. Investigaremos novos biomarcadores (miomiRNAs e miRNAs) em exossomos do plasma destes pacientes (sedentários e fisicamente ativos), que serão testados seu potencial cardioprotetor em cardiomiócitos humanos tratados com DOX.

3) PAPEL DOS MICRORNAS NA ATENUAÇÃO DO CRESCIMENTO TUMORAL DO CÂNCER DE CÓLON INDUZIDA PELA ATIVIDADE FÍSICA AERÓBIA EM CAMUNDONGOS

Linha de Pesquisa: ESTUDOS BIOMECANICOS FISIOLÓGICOS E BIOMOLECULARES NA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Área de Concentração: ESTUDOS BIODINÂMICOS DA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Descrição do Projeto: A atividade física aeróbia reduz a incidência de diversos tipos de câncer humanos e atenua o crescimento tumoral e a formação de tumores metastáticos em diferentes modelos de câncer em animais. Entretanto, existe uma grande lacuna na literatura sobre os mecanismos moleculares envolvidos na atenuação do crescimento tumoral induzidos pela atividade física aeróbia. Nós encontramos que camundongos que realizaram atividade física aeróbia prévia apresentaram atenuação do crescimento tumoral do câncer de colón CT26 em comparação aos camundongos sedentários. microRNAs são frequentemente encontrados desregulados em tumores de pacientes com câncer de colón, e sua desregulação está associada com a progressão tumoral e pior prognóstico do paciente. Entretanto, é desconhecido se a atividade

física aeróbia modula os microRNAs desregulados, promovendo atenuação do crescimento tumoral. Diante dos resultados preliminares e do exposto, nós delineamos um estudo experimental para investigar o papel dos microRNAs na atenuação do crescimento tumoral do câncer de colón induzida pela atividade física aeróbia em camundongos. Especificamente, através de análise de larga escala (microRNA Array), nós pretendemos identificar e validar, tanto em cultura de células tumorais quanto em animais, aqueles microRNAs envolvidos na progressão tumoral do câncer de colón e que são alterados pela atividade física aeróbia. Por fim, através de análises de bioinformática, nós pretendemos validar se os microRNAs encontrados apresentam associação com a sobrevida em diferentes coortes de pacientes com câncer de colón.

4) REGULAÇÃO DA TRANSCRIÇÃO GÊNICA POR RNAs NÃO-CODIFICANTES EM DOENÇAS CARDIOVASCULARES EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO

Linha de Pesquisa ESTUDOS BIOMECANICOS FISIOLÓGICOS E BIOMOLECULARES NA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Área de Concentração: ESTUDOS BIODINÂMICOS DA EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE

Descrição do Projeto: O treinamento físico (TF) aeróbio é conhecido pela sua capacidade de atenuar os feitos deletérios do infarto do miocárdio (IM) e da insuficiência cardíaca bem como aumentar a sobrevida de pacientes cardiopatas. Sendo assim, muitos mecanismos participam desse processo, entretanto, existe uma grande lacuna na literatura sobre a participação dos RNAs circulares nessas repostas. RNAs endógenos competitivos (ceRNAs) são transcritos naturais que atuam como esponjas (diminuem a expressão) endógenas de miRNAs, modulando a ação desses sobre mRNAs-alvo. Os circRNAs são uma dentre as várias classes de ceRNAs. CircRNAs são formados a partir de um processo chamado backsplicing, que é a formação de um loop contínuo covalentemente fechado. Muitos circRNAs controlam a estabilidade e atividade de microRNAs, regulam a transcrição ou splicing alternativo, modificam a tradução de genes hospedeiros, ou ainda eles podem até ser traduzidos em proteínas 1 . Estes são expressos em vários tipos de células, e têm uma grande capacidade de regular a expressão gênica, principalmente ligando-se e inibindo microRNAs, funcionando como esponjas de microRNAs. Nós demonstramos que o TF atenua a disfunção cardíaca em ratos infartados regulando microRNAs 2,3. No entretanto, pela ação do TF, não existem dados na literatura mostrando a ação de circRNAs atuando como esponja de microRNAs modulando sua ação sobre mRNAs-alvos, embora vários estudos mostram o seu papel crucial no desenvolvimento e fisiologia cardíaca 4 . A expressão anormal de circRNAs foi associada com doenças cardiovasculares tais como, insuficiência cardíaca, IM e aterosclerose, indicando a importância potencial dos circRNAs nestas condições patológicas. Porém, ainda é desconhecido se o TF modula os circRNAs descompensados no IM, promovendo atenuação da progressão da doença, prevenindo a insuficiência cardíaca. Diante dos resultados do nosso laboratório e do exposto, investigaremos o papel do TF aeróbio na modulação dos circRNAs atenuando o IM em ratos Wistar. Especificamente, por análise de larga escala (sequenciamento de RNAm, circRNAs e microRNAs) será traçada uma rede regulatória circRNA-microRNA-mRNA expressa no coração de animais sedentários (SED), treinados (TR), infartados (I) e infartados treinados (ITR). Posteriormente, serão identificados aqueles circRNAs modulados no IM e que são alterados pelo TF aeróbio (ITR), em especial buscando os que são normalizados para o padrão de expressão dos grupos SED ou TR. Por uma pesada análise de bioinformática serão identificados os microRNAs alvos do circRNAs, genes regulados e as vias de sinalização envolvidas. Para estudo in vitro (em cultura de cardiomiócitos tratada com Isoproterenol) e in vivo (em animais infartados) serão selecionados 1 ou 2 circRNAs modulados pelo TF para validação de seus efeitos benéficos frente a estímulo patológico. Para isso, serão contruídos vetores virais com rAAV9-MHC-circRNA para aumentar a expressão do circRNA selecionado ou inibido com RNAi para analisarmos se este(s) previnem disfunção e alterações morfológicas em cardiomiócitos isolados e no IM. Buscando aplicação translacional, por análises de bioinformática buscaremos se os circRNAs encontrados apresentam associação com a sobrevida de diferentes coorte de pacientes com IM.