

# XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil

25 anos

2017



## O papel do exercício físico sobre a modulação de microRNAs em animais com obesidade induzida por dieta hiperlipídica.

Derly Costa F. Brito\*, Thais de Fante, Monique de Souza, Adriana Souza Torsoni.

### Resumo

Dentre os fatores associados ao desenvolvimento de obesidade, as alterações epigenéticas, como a modulação de microRNAs, têm recebido destaque, especialmente no contexto da programação metabólica. Além disso, já é descrito que o exercício físico seria capaz de modular determinados microRNAs, beneficiando o metabolismo. Como na literatura ainda há um número escasso de estudos que aborde a relação entre programação obesogênica materna, exercício e expressão de microRNAs, uma revisão se fez necessária a fim de levantar possíveis microRNAs modulados pelo exercício e pela dieta que poderiam representar importantes alvos terapêuticos no tratamento da obesidade.

### Palavras-chave:

Exercício físico; Dieta hiperlipídica; MicroRNA.

### Introdução

Nos últimos anos houve uma grande modificação no estilo de vida da população mundial, evidenciada pela ingestão de dietas ricas em carboidratos e gorduras, aliada a uma baixa prática de atividade física, resultando na crescente prevalência de obesidade observada mundialmente. Tal fato tem levado a um aumento nos casos de síndrome metabólica, uma desordem caracterizada por uma conjunção de fatores, dentre eles a resistência à insulina (Ceska, 2007). O desenvolvimento de resistência à insulina tem sido associado à modulação epigenética. Nesse contexto, os microRNAs (miRs) foram descritos por exercerem papel regulador em diferentes processos celulares, incluindo o controle do metabolismo. O presente projeto pretendeu, por meio de uma revisão detalhada da literatura, buscar trabalhos recentes que utilizaram a metodologia de *microarray* para determinação da expressão diferencial de miRs no tecido muscular de camundongos submetidos à sessões agudas de exercício, tão bem como o padrão de expressão de miRs no mesmo tecido de animais com obesidade induzida por dieta hiperlipídica. Os miRs diferencialmente expressos e comuns aos dois grupos, foram selecionados para análises *in silico* de alvos preditos (RNAm) e a participação em vias de sinalização específicas, a fim de determinar o possível papel benéfico da atividade física nesse processo.

### Resultados e Discussão

À partir da revisão da literatura, foram encontrados 16 miRs modulados tanto pela dieta, quanto pelo exercício. Destes, seis (6) foram selecionados para as análises *in silico*. Para a identificação dos alvos preditos dos miRs diferencialmente expressos, foi empregada a ferramenta pública "miRWalk" que utiliza múltiplos algoritmos (12). Foram escolhidos os genes alvos dos miRs modulados que apareceram no maior número de algoritmos (em pelo menos 6, sendo 1 deles obrigatoriamente o TargetScan). A figura 1 apresenta o total de genes alvos modulados pelas

vias comuns aos seis miRs avaliados. Os MiRs 206, 22, 103-1, apresentaram como alvos principais genes da via da MAPK, demonstrando envolvimento com o crescimento celular. Os miR-146 a/b e 103-2 apresentaram como alvos principais genes da via PI3K, o que denota o envolvimento desses miRs na regulação do ciclo celular. Além disso, o miR-146a foi responsável pela modulação de um grande número de genes da via da HIPPO, reforçando seu envolvimento com a proliferação celular.

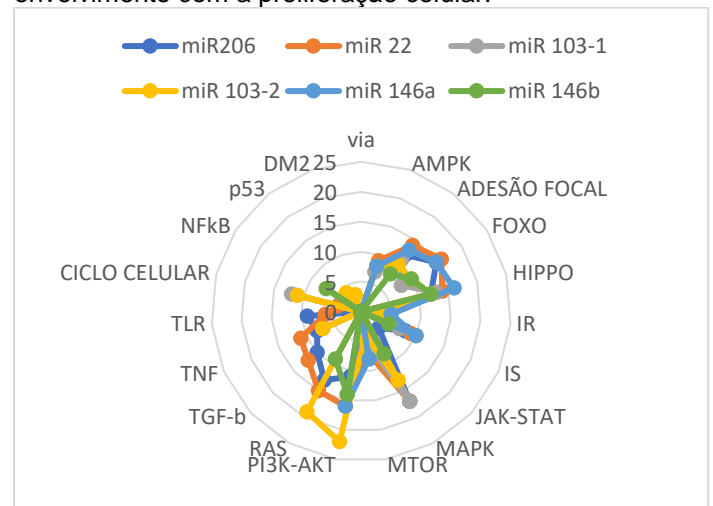


Figura 1. Número de genes alvos em cada via modulada pelos miRs selecionados.

### Conclusões

A partir das análises dos miRs selecionados é possível sugerir que o estímulo dado pelo exercício físico parece superar o estímulo dado pela dieta, levando a ativação de miRs que modulam vias envolvidas com o crescimento celular.

### Agradecimentos

Apoio financeiro: CNPq

<sup>1</sup> Ceska, R. Clinical implications of the metabolic syndrome. Diabetes and vascular disease research, v. 4, n. 3, p. 1-3, 2007.