



## Papel de Parkin no processo regenerativo do músculo esquelético após adaptação ao treinamento físico

Enrique Yuamoto\*, Marcos V. Esteca, Chadi P. Anaruma, Leandro P. Moura, Igor L. Baptista

### Resumo

O treinamento físico pode causar lesões e danificar estruturas celulares, com isso, inicia-se o processo de autofagia. Alguns estudos indicam que a autofagia/mitofagia tem um papel importante na adaptação do músculo ao exercício físico. Nesse sentido, torna-se interessante entender o efeito do treinamento físico em resposta à lesão muscular.

### Palavras-chave:

Treinamento físico, lesão, regeneração muscular.

### Introdução

A prática de exercício físico pode causar lesões e danificar estruturas celulares, com isso, inicia-se o processo de autofagia a fim de degradar os elementos danificados. Parkin é responsável por remover as mitocôndrias danificadas (mitofagia) e assim prevenir a atrofia do músculo esquelético. Alguns estudos indicam que a autofagia/mitofagia tem um papel importante na adaptação do músculo esquelético ao exercício de resistência. Sendo assim, torna-se de extrema importância estudar a relação entre o processo de degradação mitocondrial e a regeneração muscular em resposta ao exercício físico de curto prazo. Com isso, o objetivo do estudo é investigar se a capacidade de regeneração muscular é potencializada devido ao treinamento físico, assim como verificar a participação de Parkin neste processo.

### Resultados e Discussão

Camundongos C57 foram submetidos a um protocolo de treinamento com duração de 7 dias a uma intensidade de 75% da potência máxima (1h/dia). Após esse período, eles foram lesionados por meio da técnica de criolesão com posterior eutanásia (3 e 10 dias após a lesão).

Inicialmente, foi verificado a modulação de Parkin e resposta ao treinamento físico. Não foi possível verificar alteração de Parkin causada pelo treinamento por meio do Western Blot, não indo de encontro com outros estudos que relatam que o treinamento físico aumenta o conteúdo da proteína Parkin no músculo esquelético de camundongos.

A fim de verificar as alterações morfológicas causadas pela lesão (3 e 10 dias após lesão) e as mudanças causadas pelo treinamento físico na regeneração muscular, foi realizado a técnica de coloração Heosia/Ematoxilina (HE). Com isso, foi possível verificar a porcentagem de área lesionada em cada animal. Os animais treinados com 3 dias de lesão tiveram uma área de lesão menor em relação aos animais sedentários (Sedentário - 51,38%; Treinado - 25,62%). Apesar disso, após dez dias de lesão, não houve diferença na área de lesão ao comparar os animais treinados e sedentários. Além disso, os animais treinados apresentaram maior número de fibras de menor calibre (Sedentário  $18,78 \pm 2,225$ ; Treinado  $35,08 \pm 4,674$ ,  $n=3$ ), sugerindo que o

exercício físico possa estar atrasando o processo de regeneração muscular.

Na análise da proteína Pax-7 por meio do Western Blot, observamos uma modulação dessa proteína em resposta ao treinamento físico. Após 3 dias de lesão, os animais treinados apresentaram um acúmulo de Pax-7 (~480% de aumento), o qual pode não ser interessante, pois sugere que o animal treinado possa ter um maior número de células satélites quiescentes ao invés de células em proliferação.

Na análise das proteínas DRP1, Parkin, não foi possível verificar nenhuma modulação em 3 dias e 10 dias de lesão em resposta ao treinamento físico. Além disso, VDAC2 e P62 também não apresentaram nenhuma alteração. A ausência de modulação nessas proteínas pode estar relacionada ao tempo de treinamento dos animais. Por ser um período muito curto de treinamento (7 dias), os animais podem não ter tido tempo suficiente para as devidas adaptações proporcionadas pelo treinamento físico.

### Conclusões

Nossos resultados indicam que apesar dos animais treinados apresentarem menor área de lesão após 3 dias, não há diferença aos 10 dias de lesão. Com 10 dias de lesão, os animais treinados apresentaram maior número de fibras de menor calibre. Além disso, os animais treinados com 3 dias de lesão tiveram um acúmulo de Pax-7, podendo indicar um maior número de células satélites quiescentes ao invés de células em proliferação. Sendo assim, o treinamento físico prévio à lesão pode estar atrasando o processo regenerativo do músculo esquelético. No entanto, é necessária uma análise a longo prazo a fim de confirmar esses resultados.

### Agradecimentos

Agradecimentos ao CNPq, FAPESP, FAEPEX, CAPES e ao LaBCeT (Laboratório de biologia celular e tecidual).

VAINSHTEIN, A. et al. Role of PGC-1 $\alpha$  during acute exercise-induced autophagy and mitophagy in skeletal muscle. *American journal of physiology. Cell physiology*, v. 308, n. 9, p. C710-9, 1 maio 2015.

HE, C. et al. Exercise-induced BCL2-regulated autophagy is required for muscle glucose homeostasis. *Nature*, v. 481, n. 7382, p. 511-5, 18 jan. 2012.

CHEN, C. C. W.; ERLICH, A. T.; HOOD, D. A. Role of Parkin and endurance training on mitochondrial turnover in skeletal muscle. *Skeletal Muscle*, v. 8, n. 1, p. 1-14, 2018.