

## Potenciais biomarcadores de crescimento muscular em peixes de crescimento determinado e indeterminado

Érika Stefani Perez <sup>1</sup>, Bruna Tereza Thomazini Zanella <sup>1</sup>, Sarah Santiloni Cury<sup>1</sup>, Bruno Evaristo de Almeida Fantinatti<sup>3</sup>, Robson Francisco Carvalho <sup>1</sup>, Bruno Oliveira da Silva Duran <sup>3</sup> e Maeli Dal-Pai-Silva<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP), <sup>2</sup>Universidade Paulista (UNIP),

<sup>3</sup>Departamento de Histologia, Embriologia e Biologia Celular, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás (UFG).

O crescimento dos peixes desperta interesse do setor produtivo, sendo o músculo esquelético um tecido alvo desse processo. O crescimento muscular desses vertebrados ocorre por hipertrofia e hiperplasia em mosaico e estratificada. Os peixes que apresentam crescimento muscular através de ambas as hiperplasias possuem crescimento indeterminado, como o pacu (*Piaractus mesopotamicus*), e os peixes que apresentam predomínio da hiperplasia estratificada, possuem crescimento determinado, como o *zebrafish* (*Danio rerio*). Inúmeros estudos foram desenvolvidos ao longo dos anos e contribuíram para o conhecimento acerca do crescimento muscular, entretanto, esse processo não é completamente compreendido. Nesse sentido, as análises *ômicas* representam eficientes ferramentas que fornecem uma visão global de genes que coordenam processos complexos, como o crescimento muscular. Além disso, a mineração de dados *ômicos* de bancos públicos é uma estratégia que pode fornecer novas informações sobre redes biológicas envolvidas com o controle do fenótipo e crescimento muscular, ainda não exploradas. Assim, os objetivos deste estudo foram reanalisar e comparar o perfil transcriptômico do músculo esquelético de peixes de crescimento determinado e indeterminado, e encontrar possíveis biomarcadores de crescimento e manutenção do fenótipo muscular. Foi realizada uma metanálise baseada no PRISMA (*Preferred Report Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) a partir de palavras-chave adequadas inseridas no banco de dados *European Nucleotide Archive* (ENA). Dois estudos contendo dados de *RNAseq* foram selecionados para reanálise, um contendo dados do músculo esquelético de *zebrafish* e o outro de pacu, ambas espécies adultas. Considerando os valores de  $\log_2$  *Fold Change*  $\geq 5$  e  $\leq -5$ , foram obtidos 686 genes *up*-regulados e 3225 genes *down*-regulados, comparando *zebrafish* com pacu. A partir desses GDEs, foram realizadas as ontologias pelo *Gene Ontology* (24-02-21; doi:10.5281/zenodo.2529950). Os genes *up*-regulados enriqueceram processos biológicos associados à contração muscular (*casq1a*, *atp2a1*), síntese de ATP (*atp5f1b*, *atp5po*), citocinas (*supt5h*, *cd74b*) e fosfogênio (*ckma*, *ckmt2a*). Por outro lado, os genes *down*-regulados, mais enriquecidos no pacu, se associaram aos processos de transcrição (*psmc2*, *sub1a*), tradução (*eif2s3*, *eif3s6ip*), catabolismo (*psma8*, *ube2d4*), diferenciação (*myorg*, *adss1*) e organização muscular (*tcap*, *stac3*). Peixes de crescimento indeterminado, como o pacu, apresentam continuidade dos processos hiperplásicos e hipertróficos ao longo da vida, entretanto, genes e mecanismos responsáveis pelos dois padrões de crescimento muscular são pobremente investigados e compreendidos. Nessa linha, a análise *in silico* deste estudo forneceu um perfil de expressão distinto entre as duas espécies, demonstrando alta atividade proliferativa, síntese e reciclagem de proteína, em pacus. Esses processos ativos e seus genes podem esclarecer o maior crescimento muscular dessa espécie, mesmo durante a vida adulta. Por outro lado, em *zebrafish*, observamos o enriquecimento suprimido dessas vias em detrimento da manutenção funcional do músculo, considerando que essa é uma espécie de crescimento determinado e tamanho

reduzido. Assim, identificamos genes importantes em espécies distintas que podem contribuir para a compreensão da biologia do crescimento muscular, além de favorecer o setor produtivo com a identificação de biomarcadores desse processo.

Palavras-chave: músculo, peixes, crescimento muscular, metanálise, transcriptoma.