

Perfil transcricional de células musculares isoladas: caracterização em relação ao modelo *in vivo*

Bruna Tereza Thomazini Zanella¹, Érika Stefani Perez¹, Bruno Oliveira Silva Duran², Maeli-Dal-Pai-Silva¹

¹Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).

²Departamento de Histologia, Embriologia e Biologia Celular, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás (UFG).

O músculo esquelético é o principal tecido responsável pela locomoção e reserva de aminoácidos. Em peixes, esse tecido pode constituir até 60% da massa corporal, e além de representar uma grande relevância para a alimentação humana, possui algumas características diferentes das observadas em mamíferos, como o crescimento hiperplásico ao longo de toda vida. O desenvolvimento e fenótipo muscular sofre influência direta de fatores internos e externos aos organismos. Nesse sentido, estudos *in vitro* permitem a realização de intervenções em ambientes controlados e possibilitam a análise mais detalhada de processos biológicos. No entanto, resultados obtidos em sistemas *in vitro* podem apresentar algumas diferenças quando extrapolados para modelos *in vivo*, seja devido a fase de desenvolvimento das células, a ação sistêmica de fármacos, ou a interação de diferentes tecidos. Tendo em vista que a resposta molecular ocorre de forma integrada entre vias de sinalização distintas, as análises globais destacam-se como uma importante ferramenta auxiliando na caracterização de perfis fisiológicos e moleculares em diferentes investigações. Sendo assim, o objetivo desse estudo foi comparar o perfil transcricional de células musculares isoladas de pacu (*Piaractus mesopotamicus*) com o perfil transcricional, *in vivo*, do músculo esquelético de juvenis dessa espécie. O RNA total foi extraído tanto de células musculares isoladas de pacu (mantidas em meio completo de cultivo até atingirem a fase de miotubos), quanto do músculo esquelético de pacus juvenis de aproximadamente 30g. Os procedimentos experimentais foram desenvolvidos de acordo com a aprovação de comitê de ética (CEUA 1050). O material extraído foi submetido à técnica de RNA-Seq através da plataforma Illumina NovaSeq 6000. Considerando valor de Log₂ de Fold Change ≥ 1.5 e ≤ -1.5 , encontramos 5785 genes up-regulados e 3515 genes down-regulados nas células musculares isoladas em relação ao tecido muscular. Os genes up e down-regulados foram submetidos separadamente a análise de ontologias através da ferramenta Gene Ontology (24-02-21;

doi:10.5281/zenodo.2529950). Os processos biológicos enriquecidos pelos genes up-regulados foram relacionados a glicosilação e glicólise, estabelecimento de matriz extracelular, mitose e ciclo celular, organização da polaridade da célula e organelas, e transporte intracelular. Os processos relacionados a metabolismo mitocondrial, combate a espécies reativas de oxigênio, metabolismo de aminoácidos e ácidos graxos, e organização de sarcômero e contração muscular foram enriquecidos pelos genes down-regulados. Os dados obtidos até o momento indicam uma preferência por processos glicolíticos para obtenção de energia nas células isoladas em detrimento de processos envolvidos com o metabolismo oxidativo, além de um maior enriquecimento de vias de atividade, organização e comunicação celular em relação ao tecido muscular *in vivo*. Nossos resultados podem permitir uma melhor compreensão do estabelecimento e manutenção de células musculares de peixes em cultura e propiciar extrapolações mais assertivas de resultados obtidos em estudos *in vitro* para aplicação em modelos *in vivo* de desenvolvimento muscular. Além disso, através da obtenção da assinatura transcricional das células isoladas, os dados obtidos possibilitam uma melhor caracterização do perfil celular e molecular do músculo esquelético em peixes.

Financiamento: CAPES 88887.482392/2020-00; FAPESP 2018/26428-0