



ESTUDO DA SINALIZACAO INTRACELULAR ENVOLVIDA NA HIPERTROFIA CARDIACA PROMOVIDA PELA ATIVACAO DO RECEPTOR AT1 DA ANGIO

ROSALIA DA CONCEICAO ALVES LOPES (Autor), MAURO CESAR ISOLDI (Orientador)

Angiotensina II (Ang II) é o principal peptídeo bioativo do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), e possui papel fundamental no controle da homeostase cardiovascular, sendo um dos principais promotores da atividade cardíaca através da ativação do receptor AT1. Angiotensina 1-7 (Ang 1-7), por sua vez, atua sobre o receptor Mas e possui ações antagônicas à Ang II. A estimulação cardíaca por tais peptídeos leva ao desencadeamento de diferentes vias de sinalização modulando segundos mensageiros como AMPc e GMPc. Este estudo buscou compreender a promoção da hipertrofia analisando a modulação das fosfodiesterases por meio de uma possível ligação entre as proteínas beta-arrestina 2 e AKAP após ativação do receptor AT1 pela Ang II. Foi avaliado também a modulação das PDEs na presença da Ang 1-7. Foram utilizadas culturas primárias de cardiomiócitos tratados com Ang II e Ang 1-7, respectivamente. Analisou-se o marcador de hipertrofia ANP na presença e na ausência de St-Ht31 (bloqueador da ligação de PKA ao sítio específico da AKAP). Realizou-se imunoprecipitação com beta-arrestina 2 seguido de Western blot (WB) para as PDEs 3b, 4a e 5a. Os resultados mostraram maior concentração de ANP no grupo Ang II associada ao St-Ht31 em relação aos grupos controle e Ang 1-7. Mostraram também co-precipitação da beta-arrestina à PDE5a em células tratadas com Ang II. Através desses dados demonstramos que uma possível sinalização via receptores AT1, com participação de beta-arrestina e consequente transporte de PDE5a ao seu sítio de ação, sugere uma ligação de Ang II ao receptor AT1 que levaria a uma diminuição da concentração celular de AMPc em função do aumento de atividade dessa PDE. Agradecimentos: FAPEMIG, CNPq e UFOP

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto