

XXIV Jornada de Nutrição da UNESP de Botucatu

Consequências da desnutrição materna sobre o perfil proteômico renal da prole de ratos velhos: Possíveis origens desenvolvimentistas de distúrbios renais

PIRES¹, M.P., FIORETTO², M.N., RIBEIRO³, I.T., MACIEL⁴, F.A., BARATA⁵, L. A., JUSTULIN⁶, L.A.

¹ Nutrição, Instituto de Biotecnologia de Botucatu, UNESP, Botucatu. marina.p.pires@unesp.br

² Biologia (Pós-Doutorado), Instituto de Biotecnologia de Botucatu, UNESP, Botucatu, Coordenador

³ Biologia (Doutorado), Instituto de Biotecnologia de Botucatu, UNESP, Botucatu, Colaborador

⁴ Biomedicina (Mestrado), Instituto de Biotecnologia de Botucatu, UNESP, Botucatu, Colaborador

⁵ Biomedicina (Mestrado), Instituto de Biotecnologia de Botucatu, UNESP, Botucatu, Colaborador

⁶ Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, UNESP, Botucatu, Orientador

Introdução: A gestação e a lactação são períodos cruciais para a saúde tanto das mães, quanto dos filhos, no entanto adversidades durante esses períodos podem afetar múltiplos órgãos e sistemas. Tal condição é associada às Origens Desenvolvimentistas da Saúde e da Doença (DOHaD), corroborado por uma série de estudos epidemiológicos e experimentais que associam a desnutrição materna com o risco de doenças crônicas nos descendentes. Um dos modelos estudados nesse contexto é a Restrição Proteica Materna (RPM), condição que leva a diminuição do número de néfrons e filtração glomerular no início da vida, e aumenta o risco de doenças metabólicas na vida adulta. Portanto, compreender os efeitos da RPM nos rins é essencial para entender suas consequências durante o desenvolvimento inicial e, principalmente, no envelhecimento, no qual os estudos ainda são escassos. **Objetivo:** O objetivo foi avaliar as consequências da RPM sobre o perfil proteômico global dos rins de ratos machos no dia pós-natal (DPN) 21 e no envelhecimento (DPN 540). **Métodos:** Para isso, ratos machos da linhagem *Sprague Dawley* foram divididos em 2 grupos: Nascidos de mães que consumiram ração normoproteica (CTR, 17% proteína) ou hipoproteica (GLLP, 6 % proteína) durante a gestação e lactação. Parte dos animais foram eutanasiados após o desmame (DPN21), enquanto a outra parte foi mantida sendo alimentada com ração normoproteica até DPN 540, quando foram eutanasiados e os rins coletados para análises morfológicas, moleculares e proteômicas (CEUA Nº 5119280121). Os dados foram submetidos ao teste de normalidade por Shapiro-Wilk, seguido do teste 'T Student', se paramétrico, ou Mann-Whitney, se não paramétrico, com significância quando $p < 0,05$ (n amostral=5/grupo). **Resultados:** Os resultados demonstraram que não houve alterações estruturais nos rins do grupo GLLP no DPN21, no entanto houve a presença de regiões fibróticas e infiltrados inflamatórios no DPN540. Na proteômica, observamos 112 proteínas diferencialmente expressas (68 *downreguladas* $p \leq 0,05$; 44 *upreguladas* $p \geq 0,95$), com diminuição das vias de contração muscular, transporte iônico e metabolismo energético, em contrapartida com o aumento de vias de transporte vesicular, metabolismo de glutatona e citoesqueleto no grupo GLLP. No DPN540, observamos 26 proteínas diferencialmente expressas (6 *downreguladas*; 20 *upreguladas*), associadas com a redução de vias de contração muscular e metabolismo, e superexpressão de transporte molecular, danos no DNA, estresse e sistema imune no grupo GLLP. No DPN540, não observamos diferenças significativas para expressão proteica de TNF α , TGF β 1, IL10, todavia houve diminuição de SOD2 e MMP9 no grupo GLLP. **Conclusão:** Portanto, a RPM modula diversos parâmetros metabólicos e celulares nos rins dos animais no início da vida, levando a consequências sobre o envelhecimento, o qual pode prejudicar não só a função renal, mas também sistêmica. **Referências:** Barker et al., 1989; Mesquita et al., 2010; Amaral et al., 2015; Santos et al., 2019; Naia Fioretto et al., 2024; Fioretto et al., 2025.

Apoio financeiro e/ou agradecimentos: FAPESP 2023/06148-1