

Título

Impacto del ejercicio y la restricción calórica materna sobre la miogénesis secundaria en ratón: papel modulador de Mrf4

Objetivos

El estilo de vida materno durante el embarazo, particularmente la nutrición y la actividad física, tiene una influencia crítica en la formación del músculo esquelético (miogénesis) específicamente en estadios tardíos del desarrollo. Por otro lado, los factores de regulación miogénicos Myf5, Myod, Myog y Mrf4 son esenciales para la formación del músculo esquelético. Todos se activan de manera temprana durante la miogénesis embrionaria, aunque no exactamente de manera simultánea. Posteriormente, Myf5, Myod y Myog disminuyen progresivamente su expresión hasta ser prácticamente indetectables tras el nacimiento. Sin embargo, la expresión de Mrf4 se caracteriza por ser bifásica: sus niveles disminuyen durante una parte del desarrollo para volver posteriormente a expresarse en estadios más tardíos, siendo además el único MRF que se expresa a niveles considerables en fibras musculares adultas. Este patrón tan complejo permite plantear la hipótesis de que en cada una de estas etapas, Mrf4 ejerce funciones determinadas. En el laboratorio hemos realizado un modelo knock-out de Mrf4 mediante CRISPR/Cas9. Entre otros fenotipos, observamos que los animales adultos deficientes en Mrf4 presentan un aumento de la fuerza muscular, además de hipertrofia y/o hiperplasia dependiendo del sexo del animal y el tipo de músculo.

Para este TFG se parte de la hipótesis de que los efectos que producen intervenciones sobre el ejercicio físico o la dieta durante el embarazo sobre el músculo esquelético de la descendencia, podrían estar modulados por Mrf4. Así, los objetivos de este trabajo serían:

- a) Determinar el impacto del ejercicio físico durante el embarazo en la miogénesis secundaria en ratón en condiciones silvestres y en ausencia de Mrf4.
- b) Determinar el impacto de la restricción calórica durante el embarazo en la miogénesis secundaria en ratón, en condiciones silvestres y en ausencia de Mrf4.

Mientras que el ejercicio físico se espera tenga efectos positivos que podrían ser mediados por Mrf4, la restricción calórica tendría efectos negativos que podrían quedar agravados en ausencia de Mrf4.

Conocimientos teóricos y competencias particulares:

En este proyecto se estudiará el impacto de la nutrición materna y el ejercicio físico en el desarrollo de músculo esquelético de la descendencia, lo que implica conocimientos sobre biología del desarrollo, función de los factores de regulación miogénicos y fisiología del músculo esquelético, así como de nutrición y ejercicio físico. El estudiante aprenderá además técnicas de disección de ratón, histología, microscopía y análisis de imagen.

Técnicas y/o instrumentos:

- Extracción de embriones de ratón a diversos estadios de desarrollo
- Crio-seccionado de extremidades y tinciones inmunohistológicas
- Toma y análisis de imágenes de microscopía confocal

Requisitos

No se requiere experiencia previa. El trabajo se desarrollará en el laboratorio en horario habitual (9:00–17:00). Al tratarse de un TFG experimental, será necesario asistir al laboratorio al menos 2–3 días por semana durante el periodo de realización del trabajo. Existe flexibilidad para organizar horarios y fechas dentro de ese intervalo.

Contactos: Jesús Fernández Abascal jferaba@upo.es

Cristina Vicente García cvicgar@upo.es