

Nome: Tamires Alves Sarno

Título do trabalho: Expressão proteica de BACE1 é reduzida em plaquetas de pacientes com doença de Alzheimer após tratamento com Donepezil.

Nome(s) dos Co-Autores: Leda Leme Talib, Helena Passarelli Giroud
Joaquim, Wagner Farid Gattaz, Oreste Vicente Forlenza

Descrição do Trabalho: A doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa e a principal causa de demência em idosos. Os mecanismos fisiopatológicos mais envolvidos na DA são: o acúmulo do peptídeo beta amiloide ($A\beta$) em agregados extracelulares, e a formação dos emaranhados neurofibrilares (ENF). A Proteína Precursora do Amiloide (APP) é clivada pelas secretases α (ADAM10), β (BACE1) e γ (Presenilina 1 [PSEN1]). As plaquetas contêm 95% da APP circulante e possuem toda a maquinaria enzimática necessária para estudar periféricamente a APP e suas secretases e correlações de anormalidades intracerebrais foram demonstradas em plaquetas de pacientes com doença de Alzheimer. A pesquisa de biomarcadores na DA tem como objetivo identificar, em vida, os indicadores do processo patogênico em fluídos corporais e/ou por métodos de imagem cerebral. O objetivo do presente estudo foi investigar proteínas envolvidas no metabolismo da APP em plaquetas de pacientes com DA e o potencial de modificação destas vias pela ação do tratamento com cloridrato de donepezila. Para tanto foram analisadas amostras de 23 pacientes com DA leve ou moderada, avaliados antes e depois de 6 meses de tratamento e 38 indivíduos idosos cognitivamente saudáveis (controles). As variáveis de desfecho estudadas foram: (1) expressão proteica de ADAM10, BACE1 e PSEN1; (2) expressão proteica dos metabólitos secretados da APP de 110 e 130kDa, possibilitando o cálculo da razão de APP (rAPP); e (3) atividade enzimática das APP-secretases ADAM10 e BACE1. Encontramos, nos pacientes com DA pré-tratamento, uma diminuição da rAPP em relação aos controles; porém, não identificamos diferenças após seis meses de tratamento. Os níveis de ADAM10 mostraram-se menores em pacientes com DA na avaliação basal quando comparados aos controles, mas também sem modificação com o tratamento, o

tratamento mostrou-se associado a uma redução da expressão de BACE1 em pacientes com DA, embora não tenhamos encontrado diferenças entre pacientes e controles na avaliação basal. A expressão de PSEN1 mostrou-se menor nos pacientes com DA pré-tratamento quando comparada aos controles, sem contudo haver alteração em resposta ao tratamento. Os resultados desse estudo corroboram achados anteriores do nosso grupo e de outros pela diminuição da proporção de APP e expressão proteica de ADAM10 na DA. Mostramos ainda que o PSEN1 está diminuído nas plaquetas de AD, e que a expressão de proteína de BACE1 é regulada negativamente pelo tratamento crônico com donepezil. Nossos achados reforçam a utilidade da utilização de plaquetas como matriz biológica para o estudo do metabolismo da APP em tecidos periféricos e para a investigação de efeitos modificadores da patogenia da DA a partir do tratamento com drogas antidemência.

Link do Trabalho: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5142/tde-18112016-112848/pt-br.php>



Patrocinado pela:



Bradesco Seguros

