



Título: O PAPEL DOS MIRNAS NA PATOGENIA DA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO

Karla Rhayanne dos Santos Lins¹, Paulo Roberto Eleutério de Souza²

¹Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) - Bacharelado em ciências biológicas, departamento de biologia

²Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) - Departamento de biologia

A Doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa multifatorial e idiopática envolvendo fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Possui uma prevalência estimada entre 1- 2% na população acima dos 65 anos. Caracteriza-se por uma perda progressiva de neurônios dopaminérgicos na substância nigra pars compacta do mesencéfalo e pela agregação citoplasmática e axonal de alfa-sinucleína, conhecida como corpos de Lewy, levando a manifestações clínicas associadas principalmente a distúrbios motores. A DP não tem cura, o tratamento clínico disponível para a doença se baseia nos sintomas clínicos dos pacientes, contudo, não são capazes de retardar ou reverter o processo neurodegenerativo. Desta forma, esforços têm sido feitos para compreender a patogênese da DP e para desenvolver tratamentos neuroprotetores. Os Micro-RNAs são pequenos RNAs não codificantes que contêm aproximadamente 20-22 nucleotídeos, envolvidos no controle em diferentes vias e níveis da transcrição e que desempenham um importante papel nas funções cerebrais. Contudo, alguns estudos mostraram desregulação na expressão de miRNA em pacientes com a DP. Assim, o objetivo do presente trabalho foi identificar os principais miRNAs envolvidos na patogênese da DP. A presente revisão fundamentou-se em artigos publicados na plataforma pubmed (www.pubmed.com), durante os últimos 5 anos, utilizando os seguintes descritores: miRNA, Parkinson e neuroinflammation, sendo considerados estudos em animais e humanos e restritos a doença de Parkinson. Os resultados compilados mostraram que os miRNA-7 e -153 são encontrados em tecido nervoso, em desenvolvimento e maduros, e inibem a expressão da alfa-sinucleína ao se ligarem a região 3'UTR do gene SNCA e possuem uma alta expressão no mesentério, hipocampo e córtex. O miRNA-155 é inibidor da resposta inflamatória e possui uma alta regulação quando comparada a pacientes controles. Contudo, em pacientes parkinsonianos que fazem uso de uma dosagem de levodopa acima de 458 mg possuíam sua expressão reduzida. Os miRNA-34b e 34c também inibem a expressão da alfa-sinucleína se ligando a sua região 3'UTR do SNCA, e

polimorfismos no sítio de ligação do miRNAs levam a um aumento na concentração de alfa-sinucleína, e sua inibição provoca um maior estresse oxidativo e perda do potencial de membrana mitocondrial. O miRNA-16-1 também controla os níveis de alfa-sinucleína ao suprimir a chaperona 70 em células com altos níveis de expressão do SNCA, já os miRNA -320a, -373 e -379 inibem proteína de membrana associada ao lisossomo 2A (lamp-2a) ao se ligar na região 3'UTR, desregulando assim a via de autofagia mediada pela Lamp-2a e chaperona 70 levando a um acúmulo de alfa-sinucleína. O miRNA-133b inibe o PITX3, um fator de transcrição importante para a diferenciação e viabilidade dos neurônios dopaminérgicos, impedindo a maturação dessas células em seu último estágio. Podemos assim concluir que os miRNAs -153, -155, -133b, -34b e -34c mostram-se importantes na resposta inflamatória e na modulação da expressão de alfa-sinucleína. Podendo ser importantes como possíveis biomarcadores da DP.