INFLUÊNCIA DA EXPRESSÃO GÊNICA NA DINÂMICA MITOCONDRIAL EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

<u>Thamy Niitsuma Saady</u>¹, João Henrique de Castro Leão Neto¹,², Laize Barros Pantoja³, Pedro Henrique Fernandes Rodrigues¹,⁴, Giovanna Chaves Cavalcante¹

Laboratório de Genética Humana e Médica, Universidade Federal do Pará
Universidade do Estado do Pará
Núcleo de Pesquisas em Oncologia, Universidade Federal do Pará
Universidade da Amazônia

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa caracterizada por seus sintomas motores devido à perda de neurônios dopaminérgicos. É importante salientar que o córtex pré-frontal desempenha funções cognitivas e comportamentais importantes, e que sua disfunção na DP pode ter implicações significativas na qualidade de vida dos pacientes. Além disso, considerando a importância das mitocôndrias para o funcionamento de células nervosas, e que processos de dinâmica mitocondrial fazem parte do controle de qualidade da organela, a disfunção mitocondrial está ligada à diminuição da produção de energia, desregulação nos processos de fusão e fissão mitocondrial, aumento do estresse oxidativo e dano celular, sendo um fator importante na patogênese da doença. Nesse contexto, genes atuantes nesses processos podem influenciar na DP.

OBJETIVO

Analisar a expressão de genes responsáveis pela dinâmica mitocondrial no córtex pré-frontal em pacientes com Doença de Parkinson.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizadas diferentes ferramentas computacionais para a avaliação da expressão gênica: base de dados Gene4PD, MitoXplorer, GeneMANIA e GTEx Portal. Para a análise, foram cruzados dados dessas plataformas, com enfoque nos genes de dinâmica mitocondrial com expressão relevante (P-valor<0,05).

RESULTADOS

Entre os 61 genes selecionados, foram identificados 10 genes que podem desempenhar um papel significativo na dinâmica mitocondrial no córtex pré-frontal na DP devido a diferenças na expressão gênica: *AGTPBP1*, *APOOL*, *ATAD3A*, *MFN1*, *MFN2*, *MSTO1*, *FUNDC2*, *OPA1*, *PHB2*, *USP30*. Esses genes são responsáveis pela formação da rede mitocondrial, manutenção da morfologia e estrutura da membrana interna, estabilidade do mtDNA, fusão e fissão mitocondrial, metabolismo, mitofagia, dentre outras funções. A alteração na expressão desses genes indica que eles, e consequentemente seus processos de dinâmica mitocondrial, podem estar influenciando o processo da DP. Nove deles estavam hipoexpressos, com

exceção do gene *FUNC2*, que estava hiperexpresso na DP. Esses resultados indicam que a DP pode estar relacionada, em algum nível, a genes na dinâmica mitocondrial.

CONCLUSÃO

Os resultados revelaram uma associação entre a DP e alteração na expressão de 10 genes de dinâmica mitocondrial analisados no córtex pré-frontal, sugerindo impactos nesse processo. A maior parte dos genes analisados apresentou uma hipoexpressão na região cerebral investigada, sendo recomendadas investigações adicionais para compreender completamente os mecanismos subjacentes.

e-mail do autor principal: thamynsaady@gmail.com