



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	O papel da neuroinflamação durante o envelhecimento cerebral através de análises interatômicas
Autor	ITAMAR JOSÉ GUIMARÃES NUNES
Orientador	DIEGO BONATTO

Atualmente, não é possível explicar com precisão todas as diversas causas que promovem o processo de envelhecimento humano, porém existem teorias que sugerem padrões no perfil molecular entre indivíduos envelhecidos. Uma dessas teorias, denominada *inflammaging*, sugere uma conexão entre o envelhecimento e o processo inflamatório, afirmando que respostas imunológicas e inflamatórias possuem maior tendência a serem desencadeadas em pessoas mais idosas. Sabe-se que doenças degenerativas como Mal de Alzheimer (MA) são frequentemente mais observadas em indivíduos idosos. MA, por sua vez, promove maior deficiência no processo de memorização devido à excessiva morte neuronal promovida por reações inflamatórias crônicas no cérebro durante sua progressão. Contudo, ainda não está claro molecularmente como a neuroinflamação se conecta com o envelhecimento. Neste sentido, nosso objetivo foi explorar a neuroinflamação no contexto da teoria do *inflammaging* a nível molecular utilizando ferramentas de biologia de sistemas. Após a geração de uma rede interatômica gene-gene, uma análise de centralidades foi aplicada para encontrar os genes mais importantes para a topologia desta rede. A seguir, uma análise de modularidade foi realizada para identificar os principais agrupamentos de genes altamente conectados entre si. Por sua vez, a análise de ontologias gênicas identificou quais bioprocessos estariam associados a esses genes. Os dados de biologia de sistemas demonstraram que é possível haver a inibição da atividade de adenilato ciclase pelas proteínas codificadas pelos genes ADORA1, OPRM1 e S1PR3, os quais a literatura indica que são induzidos pelo processo inflamatório e que podem estar associados a problemas de memória e aprendizado. A análise de expressão por transcriptoma mostrou que certos genes induzidos pela inflamação, como AQP4, CHI3L1, CP, FK506, GFAP, HLA-DRA e SERPINA3, estão super-expressos durante o envelhecimento. Além disso, verificou-se que o interferon- γ , uma importante citocina, pode estar mais expresso durante o envelhecimento, exercendo um papel prejudicial na plasticidade sináptica. Por fim, nossos estudos apresentaram um novo modelo molecular para associação entre neuroinflamação e envelhecimento cerebral.