



Evento	Salão UFRGS 2024: SIC - XXXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2024
Local	Virtual
Título	Genes do neurodesenvolvimento diferencialmente expressos em adultos com doença de Alzheimer
Autor	VANESSA GOMES RAMOS
Orientador	EDUARDO RIGON ZIMMER

Aluna: Vanessa Gomes Ramos
Orientador: Prof. Dr. Eduardo Rigon Zimmer
Co-orientadora: MSc. Giovanna Carello Collar

Genes do neurodesenvolvimento diferencialmente expressos em adultos com doença de Alzheimer

Indivíduos portadores de mutação na presenilina 1 (PSEN1), um dos genes causadores da forma familiar da doença de Alzheimer (DA), manifestam alterações de conectividade cerebral ainda na infância. O gene PSEN1 tem papel fisiológico importante durante o desenvolvimento embrionário, de modo que mutações nesse gene levantam questionamentos sobre como o neurodesenvolvimento pode moldar a suscetibilidade ou resistência à neurodegeneração. Por isso, o objetivo deste trabalho foi investigar se os perfis de transcriptoma de adultos com DA portadores de mutação na PSEN1 apresentam genes diferencialmente expressos (GDEs) relacionados ao neurodesenvolvimento em comparação a indivíduos sem mutação. Conduzimos uma busca por estudos de transcriptomas (RNAseq e microarranjo) utilizando o repositório de dados genômicos GEO. Após, foi realizada análise de expressão diferencial gênica considerando regiões encefálicas vulneráveis de indivíduos adultos classificados em DA, DA de início tardio, DA de início precoce e DA de início precoce com mutação na PSEN1. Os GDEs (valor p ajustado < 0,05) foram então submetidos à análise de enriquecimento funcional de ontologias gênicas (GO). Os termos GO foram agrupados de acordo com a sua função biológica. Todos os grupos apresentaram GOs relacionados ao neurodesenvolvimento, como “formação de células gliais e neuronais” e “desenvolvimento embrionário”, nas regiões vulneráveis à doença. Na DA de início precoce e tardio também foi evidenciada alteração gênica no grupamento “migração neuronal”. Apenas indivíduos com PSEN1 mutada, por sua vez, demonstraram processos relacionados à “orientação de axônios” e “desenvolvimento de projeção de neurônios”. Os resultados desse trabalho, portanto, indicam que o transcriptoma de pacientes com DA apresenta genes diferencialmente expressos relacionados ao neurodesenvolvimento, independente do início dos sintomas ou herança genética. Diante disso, tais achados podem mudar completamente a forma como estudamos as doenças neurodegenerativas de início na idade adulta.