

P 4108
Níveis de expressão dos genes BDNF, ENO2, GSK3 e HDAC6 em leucócitos de pacientes com doença de Machado-Joseph

Gabriel Vasata Furtado, Eduardo Preusser de Mattos, Tailise Conte Gheno, Gabriele Nunes Souza, Raphael Machado de Castilhos, Jonas Alex Morales Saute, Laura Bannach Jardim, Maria Luiza Saraiva-Pereira
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

A doença de Machado-Joseph/ataxia espinocerebelar do tipo 3 (MJD/SCA3) é uma doença genética autossômica dominante de início tardio causada por expansões das repetições CAG no éxon 10 do gene *ATXN3*. A MJD/SCA3 caracteriza-se por neurodegeneração cerebelar com ataxia de marcha progressiva e outros sinais neurológicos. Embora o gene *ATXN3* seja o principal fator determinante da idade de início (ii) e da gravidade dos sintomas, outros genes podem influenciar esses aspectos. O objetivo deste estudo foi determinar se os níveis de expressão dos genes *BDNF*, *ENO2*, *GSK3* e *HDAC6* possam estar associados com o fenótipo em pacientes com MJD/SCA3. Pacientes com MJD/SCA3 (n=63) de diferentes ii e tamanhos de expansões CAG (grupo paciente) e voluntários saudáveis (n=8) (grupo controle) foram incluídos nas análises. O RNA total foi extraído de leucócitos utilizando-se o kit LeukoLOCK, o mRNA foi convertido para cDNA e a quantificação relativa dos níveis de expressão dos genes foi realizada através de ensaio TaqMan. Esses genes foram selecionados devidos a associações com outras doenças neurodegenerativas publicadas previamente. A análise do grupo de pacientes não demonstrou diferença estatisticamente significativa na expressão de nenhum dos 4 genes avaliados em relação aos controles ($p > 0,05$; testes de medianas para amostras independentes). A categorização dos pacientes de acordo com o tamanho das repetições CAG (≤ 75 ou > 75 repetições), com a ii dos sintomas (grupos precoce, médio ou tardio) ou com a duração da doença (≤ 6 ou > 6 anos), também não revelaram diferenças nos padrões de expressão ($p > 0,05$; teste de medianas para amostras independentes). Os resultados desse estudo indicam, entretanto, que pacientes mais extremos na curva (*outliers*) podem ser identificados através dessa abordagem, quando analisados individualmente. Esse estudo demonstrou não haver efeito da doença nos níveis de expressão dos genes *BDNF*, *ENO2*, *GSK3* e *HDAC6* em material periférico de pacientes com MJD/SCA3. Não podemos descartar a ocorrência de variações na expressão desses genes em células neuronais. Essa abordagem nunca havia sido usada previamente para esse grupo de pacientes e poderá ser usada para guiar estudos futuros (Apoio: CNPq, FIPE-HCPA, FAPERGS).
Palavras-chaves: Doença de Machado-Joseph, poliglutaminas, expressão gênica. Projeto 09-418