

Delábio, R. W. Caracterização dos genes das presenilinas e citocinas em amostras de encéfalo e sangue de pacientes com Doença de Alzheimer [dissertação]. Marília (SP): Faculdade de Medicina de Marília, 2013.

## RESUMO

**Introdução:** A Doença de Alzheimer (DA) é definida como uma afecção neurodegenerativa irreversível e progressiva, de início insidioso caracterizada principalmente pela diminuição da cognição, perda de memória e confusão mental. **Objetivos:** Quantificar a expressão do mRNA dos genes das Presenilinas 1 e 2, e interleucinas 1 $\beta$  e 8 e avaliar as frequências alélicas e genóticas dos polimorfismos do gene *IL1 $\alpha$* , *IL8* e *IL1RN*, em amostras de encéfalo e sangue de pacientes com DA e controles. **Material e Métodos:** No presente trabalho, foram utilizadas 247 amostras de sangue: 82 amostras de pacientes com DA, 83 idosos saudáveis e 82 jovens saudáveis e 156 amostras de três regiões cerebrais (córtex entorrinal, córtex auditivo e hipocampo) de 52 encéfalos de 26 pacientes com DA e 26 idosos saudáveis. Foram utilizadas as técnicas de qRT-PCR e PCR-RFLP/VNTR. **Resultados:** Em relação às amostras de sangue, foi observado um aumento estatisticamente significativo na expressão do gene da *IL8* e uma diminuição estatisticamente significativa nos níveis de expressão do gene da *PSEN2* no grupo de pacientes com DA em relação a idosos e jovens saudáveis. Quanto a caracterização dos genótipos da *IL-8*, encontramos uma maior frequência do Alelo A em pacientes com DA; já o estudo dos haplótipos dos genes da *IL1 $\alpha$*  e *IL1RN* revelaram um fator protetor ou de risco para a DA quando comparado com idosos saudáveis. Em relação às amostras de encéfalo, foi verificado um aumento estatisticamente significativo na expressão do gene da *IL-8* em pacientes com DA em relação a idosos saudáveis, comparando todas as áreas simultaneamente. Quando realizada a comparação individual entre as áreas, as regiões do córtex entorrinal e córtex auditivo apresentaram aumento estatisticamente significativo dos níveis de expressão do gene da *IL-8* em pacientes com doença de Alzheimer. Verificamos uma diminuição estatisticamente significativa nos níveis de expressão da *PSEN2* em pacientes com DA em relação aos idosos saudáveis, comparando todas as regiões encefálicas simultaneamente. Quando a comparação foi realizada por região encefálica, pacientes com DA

apresentaram uma diminuição estatisticamente significativa em relação a idosos saudáveis na região do córtex auditivo. Comparando as regiões encefálicas no grupo de pacientes com DA houve uma diminuição estatisticamente significativa no córtex auditivo em relação ao córtex entorrinal. **Conclusões:** Observamos que em amostras de sangue houve uma maior expressão da *IL8* e uma menor expressão da *PSEN2* bem como uma maior prevalência do alelo A na DA e que haplotipos da *IL1* e *IL1RN* revelaram um fator protetor ou de risco para a DA. Em amostras de encéfalo houve uma maior expressão da *IL8* preferencialmente nas regiões do córtex entorrinal e auditivo e uma menor expressão da *PSEN2* preferencialmente na região do córtex auditivo em relação ao córtex entorrinal.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Sangue periférico. Encéfalo. Presenilinas. Interleucinas. Reação em cadeia da polimerase em tempo real.