



B0069

MUTAÇÕES DELETÉRIAS EM TDP-43 COMO BASE PARA FORMAÇÃO DE TRANSCRITOS DEFEITUOSOS EM CÉLULAS NEURONAIS COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

FELIPE EDUARDO CIAMPONI (Bolsista PIBIC/CNPq), Mário Henrique Bengtson, Ricardo Paixão-Santos e Profa. Dra. KATLIN BRAUER MASSIRER (Orientadora), Centro de Biologia Molecular e Engenharia Genética - CBMEG, UNICAMP

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa que afeta os neurônios motores do indivíduo, debilitando progressivamente suas capacidades motoras e levando a morte por parada respiratória. Cerca de 5% dos casos familiares de ELA são decorrentes de mutações mis-sense na proteína TDP-43, que está relacionada com a regulação da expressão de diversos genes. TDP-43 parece regulação O processo de splicing. Mutações deletérias na TDP-43 podem gerar falhas nessa regulação, gerando mRNAs defeituosos que deveriam ser reconhecidos e eliminados pelo sistema de controle de qualidade celular chamado de NMD. Porém em neurônios, a via de NMD possui uma ação reduzida, relacionada a presença do microRNA miR-128. Neste trabalho, estudamos a relação entre falhas na TDP-43 e a via de NMD. Utilizando ferramentas de bioinformática fomos capazes de avaliar dados públicos experimentais em larga escala e determinar genes candidatos cujos mRNAs apresentam falhas após o knockdown da TDP-43. Destes, selecionamos 3 candidatos que estamos validando experimentalmente por RT-PCR, a fim de avaliar a expressão fisiológica dos transcritos em um painel de tecidos de camundongo. Em seguida iremos tentar validar a dependência dos candidatos em relação as vias de NMD utilizando cultura de células neuronais e não-neuronais.

BIOINFORMÁTICA - ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA - CONTROLE PÓS-TRANSCRICIONAL