

**CARACTERIZAÇÃO IN SILICO DO PERFIL DE EXPRESSÃO GÊNICA ENVOLVIDO
NO COMBATE
A METABÓLITOS FISIOPATOLÓGICOS NA DOENÇA DE ALZHEIMER**

Matheus Souza Brito¹, Profa. Dra. Karine Thiers Leitão Lima²

Resumo: A Doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo, definido pelo acúmulo extracelular de beta-amiloide e por emaranhados de tau hiperfosforilada. A patologia avança de modo regional, iniciando no lobo temporal e alcançando áreas neocorticais. Para investigar a base dessa heterogeneidade, analisamos a expressão de 16 genes centrais das vias de processamento da APP e de regulação da fosforilação de tau em diferentes regiões cerebrais de um indivíduo com DA versus controles. Realizamos análise in silico de RNA-seq de amostras públicas do bioprojeto PRJNA79871 (SRA). Foram avaliadas seis amostras: lobo temporal, lobo frontal e cérebro total de controles em pool e de um paciente com DA. Os níveis de expressão (FPKM) foram comparados por região. Emergiu um padrão nitidamente topográfico. No lobo temporal, a amostra DA exibiu forte sub-regulação da maioria dos genes, incluindo APP (-87,5%), BACE1 (-89,2%), PSEN1 (-80,2%) e GSK3B (-87,9%), todos ligados à produção de beta-amiloide e à fosforilação de tau. Em contraste, BACE2 mostrou sobreexpressão consistente em todas as amostras DA, com o maior aumento no temporal (~3,4×). As alterações no lobo frontal e no cérebro total foram progressivamente menos intensas, sugerindo assinatura transcriptômica específica e heterogênea. Em conjunto, os achados indicam cenário complexo e regionalmente dependente em estágio avançado da DA: a ampla queda no temporal, região mais comprometida, pode refletir exaustão neuronal e perda celular mais do que hiperatividade transcrricional. A sobreexpressão de BACE2 frente à queda de BACE1 sugere mecanismos compensatórios endógenos e reforça o valor da análise regional para fundamentar hipóteses a serem testadas com maior resolução espacial e celular.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, Expressão Gênica, Lobo Temporal.

Agradecimentos:

Agradeço à FUNCAP pelo apoio financeiro essencial para a realização deste projeto.

¹ Universidade Regional do Cariri, email: matheus.souzabrito@urca.br

² Universidade Federal do Cariri, email: karine.leitao@urca.br