

Impacto da variante GSTP1 Alw 26I como enzima detoxificante de xenobióticos na Doença de Parkinson

Waldir A Tognola ¹; Marcela AS Pinhel ²; Gisele F Sousa ³; Greiciane M S Florim ⁴; Michele L Gregório ⁵; Gabriela S Longo ⁶; Caroline L Sado ⁷; Fábio N de Oliveira ⁸; Dorotéia RS Souza ⁹

1- Docente do Departamento de Ciências Neurológicas FAMERP; 2,5- Bióloga doutoranda FAMERP; 3,4- Bióloga bolsista FAPESP; 6,7- Acadêmica do Curso de Medicina – FAMERP; 8- Médico Departamento de Ciências Neurológicas FAMERP; 9- Docente do Departamento de Biologia Molecular FAMERP.

Fonte de Financiamento: Bolsa Auxílio à Pesquisa FAMERP 2010/2011

Introdução: A doença de Parkinson (DP) é caracterizada por alterações motoras decorrentes da degeneração das células dopaminérgicas nigroestriatais, modificando a quantidade de dopamina no estriado, o que desequilibra o circuito motor responsável pelo movimento normal. Contribuem para sua etiopatogenia: predisposição genética, envelhecimento e fatores ambientais. Nesse contexto, o acúmulo de xenobióticos têm sido associados à variantes genéticas para glutathione S-transferases P1 (GSTP1), a qual pode causar danos aos neurônios dopaminérgicos da substância negra, levando à manifestação da DP. **Objetivos:** Este estudo tem como objetivos analisar a frequência da variante genética GSTP1-A/w26I em pacientes com DP; avaliar a associação entre os polimorfismos de GSTP1-A/w26I e idade de início da DP e verificar associação entre as variantes alélicas de GSTP1-A/w26I e sua relação com exposição às toxinas ambientais em pacientes com DP. **Método/Procedimento:** Serão estudados 150 pacientes com DP e 150 indivíduos sem diagnóstico de DP (controles). As variantes para GSTP1 serão analisadas por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e RFLP (*restriction fragment length polymorphism*) com a enzima de restrição Alw 26I, em gel de poliacrilamida 6%. A análise estatística será realizada por métodos paramétricos e não paramétricos, conforme a natureza das variáveis envolvidas. O nível de significância adotado será 0,05. **Resultados Esperados:** As GSTs atuam na proteção celular contra xenobióticos, com importante ação na substância negra, região cerebral afetada na DP. Além disso, o acúmulo desses metabólitos na via nigroestriatal levaria à DP de início precoce. Nesse caso, polimorfismo de GSTP1 tem sido associado ao desenvolvimento da doença e desse modo, torna-se fundamental a identificação do referido polimorfismo na DP em casuística brasileira.