

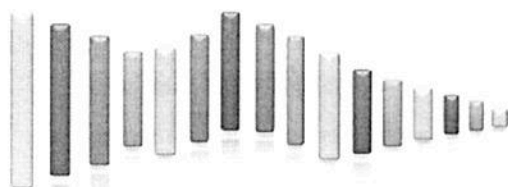


Análises Clínicas
e Saúde Pública



ESTSP
POLITÉCNICO
DO PORTO

Livro de Resumos



Análise de proteínas musculares por Western blot em doentes com Distrofia Muscular das Cinturas tipo 2A (LGMD2A)

Nuno Maia, Emília Vieira, Rosário Santos, Márcia E. Oliveira

Unidade de Genética Molecular (UMOP), Centro de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães, INSA – IP, Porto

Introdução: As Distrofias Musculares são um grupo de doenças musculares hereditárias, genotipicamente e fenotipicamente heterogéneo, envolvendo normalmente o músculo esquelético .

Actualmente, estão identificados 18 genes associados a um subgrupo específico denominado Distrofias Musculares das Cinturas (LGMDs, *limb-girdle muscular dystrophies*), caracterizadas por fraqueza inicial da musculatura pélvica e escapular . Alterações no gene *CAPN3* são responsáveis pelo fenótipo LGMD tipo 2A (LGMD2A), de transmissão autossómica recessiva, sendo esta uma das formas mais comuns. Este gene codifica a enzima citosólica calpaína 3 (CAPN3), expressa predominantemente no músculo esquelético e que pertence a uma família de proteases de cisteína não lisossomais dependentes de cálcio. Vários estudos demonstraram que a capacidade autolítica da CAPN3 é essencial para a activação e regulação da sua actividade proteolítica. A análise das proteínas musculares da maioria dos doentes com LGMD2A revela uma diminuição da expressão da CAPN3 comparativamente a músculos controlo. No entanto, um pequeno grupo desses doentes apresenta expressão normal da enzima, mas função autolítica deficiente.

normal da enzima, mas função autolítica deficiente.

Objectivo: Dado o largo espectro de mutações detectadas nos doentes com diagnóstico molecular de LGMD2A realizado na UMOP, este trabalho visa complementar o estudo molecular, através da análise por Western blot das proteínas musculares, e tentar estabelecer uma relação fenótipo/genótipo.

Material e Métodos: Foram utilizadas biópsias musculares de 9 doentes LGMD2A diagnosticados molecularmente na UMOP em estudos de expressão/funcionais da CAPN3 e de outras proteínas musculares, por Western blot e densitometria.

Resultados e Discussão: Não foi detectada expressão da CAPN3 em 5 amostras analisadas, sugerindo alterações ao nível da tradução da proteína. Foi verificada perda da função autolítica da CAPN3 em 2 doentes com expressão muscular da proteína. Devido à degradação generalizada do conteúdo proteico muscular verificado em algumas das biópsias estudadas, como resultado do acondicionamento inadequado, não foi possível avaliar quantitativamente a expressão da CAPN3 e de outras proteínas musculares em todas as amostras. Por este facto, vão ainda ser realizados estudos de expressão do gene *CAPN3*, por PCR de tempo real, na tentativa de correlacionar todas as alterações observadas ao nível de DNA, RNA e proteína nos doentes estudados.

Palavras-chave: Distrofia Muscular das Cinturas, Calpainopatia, Proteínas musculares, Western blot

