



B134

ANÁLISE DA EXPRESSÃO DAS ISOFORMAS DE APAF-1 EM MIELOMA MÚLTIPLO

Bruno Deltreggia Benites (Bolsista SAE/UNICAMP) e Profa. Dra. Sara Teresinha Olalla Saad (Orientadora), Faculdade de Ciências Médicas - FCM, UNICAMP

A formação do complexo citocromo c/Apaf-1/caspase-9 é a principal via envolvida na apoptose induzida pela quimioterapia anti-câncer. A Apaf-1 originalmente descrita compreende três domínios funcionais. As isoformas Apaf-1XL e Apaf-1LN contêm uma inserção de 11 aminoácidos na região NH₂-terminal e a Apaf-1XL tem também uma repetição WD-40 adicional na região COOH-terminal. Neste trabalho, amostras de RNA extraído de medula óssea de 19 pacientes com mieloma múltiplo foram submetidas a RT-PCR semi-quantitativo. Todas as amostras examinadas continham a inserção dos 11 aminoácidos na região NH₂-terminal. Em relação ao domínio COOH-terminal, todas as amostras apresentaram ambas as isoformas, havendo expressão predominante de Apaf-1LN ou expressão semelhante de ambas as isoformas, confirmada através da densitometria das bandas, onde a razão Apaf-1XL/Apaf-1LN variou de 0,94 a 1,08. Assim, mostramos pela primeira vez que Apaf-1LN tem expressão significativa em mieloma múltiplo e poderia estar associada às baixas taxas de cura nesta doença, pois a literatura indica que apenas as isoformas contendo a repetição WD extra (Apaf-1XL) ativam pro-caspase 9. Podemos especular que em mieloma múltiplo, uma diminuição na ativação de pro-caspase 9 poderia estar envolvida na desregulação da apoptose, nas recidivas após o tratamento e na pequena sobrevida desses pacientes.

Apaf-1 - Mieloma múltiplo - Apoptose