



B0126

### **CONSTRUÇÃO E AVALIAÇÃO DE UM MODELO IN VITRO DOS EFEITOS CITOTÓXICOS DA ATAXINA-3 EXPANDIDA**

Antônio Fernando Rolim Marques (Bolsista IC CNPq), Camila M. Lopes e Profa. Dra. Iscia Teresinha Lopes Cendes (Orientadora), Faculdade de Ciências Médicas - FCM, UNICAMP

A ataxia espinocerebelar do tipo 3 (SCA3, Doença de Machado-Joseph) é a principal ataxia de origem autossômica dominante. Origina-se de uma mutação no gene *MJD1*, que resulta na expansão e erro de enovelamento da ataxina-3, propiciando a sua aglutinação. As inclusões nucleares e citoplasmáticas resultantes são sucedidas por disfunção neuronal e, eventualmente, morte celular por apoptose. O atual modelo *in vitro* da doença é deficiente, pois expressa uma ataxina-3 truncada. Buscamos criar um modelo *in vitro* fidedigno da SCA3 para o estudo molecular da fisiopatogenia e para testar possíveis intervenções terapêuticas, utilizando a proteína completa. Para tanto, transfectaremos, culturas de células de neuroblastoma de camundongos, das quais já padronizamos o meio e o tempo de repique, com plasmídeos contendo o gene expandido da ataxina-3, e avaliaremos a formação de agregados, por Western Blot, e a mortalidade celular, por meio da marcação com Hoechst 33258, cujo método já padronizamos, comparando-as com um grupo controle expressando a proteína normal e com um grupo baseado no modelo atual. Os plasmídeos contendo os genes da ataxina-3 normal e expandida serão cedidos pelo professor Henry Paulson, da University of Michigan, esperamos dessa forma poder contribuir para o avanço do conhecimento na área das doenças causadas pela expansão de poliglutaminas.

Interferência por RNA - Cultura de células - Neurônios