

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO PEPTÍDEO AG73, DERIVADO DA LAMININA-111, NA VIA AKT EM CÉLULAS MUSCULARES.

Autor: Pedro Augusto Gonçalves Pires

Instituição de Ensino Conveniada: Colégio Pedro II- Campus Duque de Caxias.

Orientadores: Samuel Iwao Maia Horita; Daniela Gois Beghini

Unidade de Pesquisa: 1) *Laboratório de Inovações em Terapias, Ensino e Bioprodutos (Liteb)*; 2) Laboratório de Pesquisas sobre o Timo (LPT); 3) Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Neuroimunomodulação. Instituto Oswaldo Cruz (IOC), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, Brasil.

Introdução

A Distrofia Muscular de Duchenne acomete 1 a cada 3600 a 6000 meninos nascidos vivos, sendo caracterizada por extensa degeneração e fraqueza muscular, progressivamente levando ao uso de cadeira de rodas. Ela é causada por mutações no gene da distrofina, proteína que estabiliza o sarcolema durante a contração. Ainda não há cura e há necessidade de buscas de novos agentes terapêuticos. A laminina-111(LM-111), glicoproteína da matriz extracelular, já demonstrou efeito terapêutico em modelos experimentais da DMD, diminuindo a patogênese do músculo distrófico na administração intramuscular ou sistêmica. Para mais, essa aprimora a terapia celular de transplante de mioblastos melhorando a sobrevivência e dispersão das células transplantadas. No contexto de regeneração fisiológica, após o dano muscular há um depósito de LM-111 no nicho de células satélites, modulando o fenótipo dessas células. Sendo assim, a LM-111 possui relevâncias no ambiente muscular e nas propostas terapêuticas da DMD. Sabe-se que as LMs e outros componentes da MEC podem ser fragmentados liberando matricinas. Esses fragmentos possuem funções biológicas distintas da molécula íntegra, pois não estão expostos na estrutura terciária. A partir da LM-111 foram desenvolvidos diversos peptídeos e alguns desses se destacam em funções biológicas. O peptídeo AG73 se destacou em efeitos sobre mioblastos promovendo adesão, migração e diferenciação em estudos preliminares. Sendo assim, nesse projeto pretendemos avaliar o papel de peptídeos de LM, particularmente o AG73 em células miogênicas e a modulação da via do AKT para elucidar possíveis mecanismos.

Material e Métodos



24 Horas

AG73

AKT total
AKT fosforilada

24 horas

O Método utilizado foi o Western Blot.

Essa técnica consiste na detecção de pequenas quantidades de proteínas adsorvidas em uma membrana de nitrocelulose pela reação com anticorpos específicos desenvolvidos para reconhecer o polipeptídeo em exame. O anticorpo específico é adicionada à membrana e deixado reagir por certo período de tempo, após o qual uma fração do anticorpo fica retida na região da membrana que contém o polipeptídeo específico.

Conclusão

Por consequente, o peptídeo AG73 pode modular a via do AKT e possivelmente ter um efeito na hipertrofia muscular.

Resultados

