

Identificação de Marcadores Proteicos de Alto e Baixo Shear Stress

GABRIELA VENTURINI DA SILVA

Orientador: Dr. Alexandre da Costa Pereira
Programa de Cardiologia

RESUMO

Silva GV. *Identificação de marcadores proteicos de alto e baixo shear stress [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018*

As doenças cardiovasculares ainda são as principais causas de mortalidade e morbidade em todo o mundo. E a aterosclerose é uma das principais precursoras de vários desfechos clínicos como isquemias e infarto do miocárdio. As placas ateroscleróticas se desenvolvem preferencialmente em regiões de bifurcação ou curvatura dos vasos, onde o shear stress (SS) encontra-se diminuído ou perturbado. A expressão de proteínas próaterogênicas em regiões de baixo SS e ateroprotetoras em regiões de SS alto foram relatadas na literatura, porém o mecanismo completo carece de elucidação. Este trabalho teve por objetivo integrar proteômica e metabolômica para um melhor entendimento das alterações moleculares que acontecem nas células endoteliais em situações de alto e baixo SS, que podem resultar no desenvolvimento de lesões e placas ateroscleróticas. Para esta finalidade, células endoteliais foram submetidas a alto e baixo SS em sistema cone plate, seguido de análise proteômica e metabolômica por espectrometria de massas. Nossos dados demonstraram que o metabolismo de lipídio e metabolismo de modificações pós-traducionais de proteínas (N-glicosilações) estavam diminuídos em baixo SS. Em relação ao metabolismo de lipídio, foi identificada diminuição na concentração de ácidos graxos e na expressão de enzimas e proteínas transportadoras de lipídios em células sob baixo SS. O receptor de LDL, proteína importante para a homeostase do colesterol, foi identificado em menor concentração na membrana, bem como com alteração no seu perfil de glicosilação em células após baixo SS.

As células submetidas a baixo SS e, portanto, aquelas com perfil pró-aterogênico, quando tratadas com estatina para o aumento da expressão de LDLR, aproximaram seu fenótipo ao de xx células submetidas a alto SS, adquirindo parte de um fenótipo ateroprotetor, com recuperação dos níveis de aminoácidos, lipídios, açúcares e ácidos carboxílicos. Os dados deste trabalho sugerem que o metabolismo de lipídios é um processo importante na manutenção do perfil ateroprotetor de células submetidas a alto SS. Além disso, as evidências demonstraram que estatinas apresentam uma atividade protetora, não apenas sistêmica, com diminuição do LDL circulante, mas também no microambiente vascular, contribuindo para o bom funcionamento das células endoteliais.

Descritores: lipídios; receptores de LDL; células endoteliais; metabolismo, metabólica, proteômica.