



## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE A DOENÇA DO ALZHEIMER: HIPERFOSFORILAÇÃO DA PROTEÍNA TAU E DEPOSIÇÃO DO PEPTÍDEO B-AMILOSE

JOSÉ BRUNO DA SILVA AZEVEDO

**Introdução:** A doença de Alzheimer é multifatorial ou poligênica e corresponde a cerca de 50 a 75 % de casos de demência nos seres humanos. A proteína TAU é importante na patogénia da demência frontotemporal e para o citoesqueleto neuronal. Essa proteína consegue interagir com a  $\alpha$ - e  $\beta$ globulina para estabilizar os microtúbulos que são essenciais no transporte axonal, na plasticidade sináptica e na manutenção da estrutura neural. **Objetivos:** Esse trabalho teve como objetivo conhecer as proteínas e os genes promotores no desenvolvimento da doença de alzheimer. **Metodologia:** Foi realizada uma busca simples nos bancos de dados da SciELO, PubMed e Periódicos Capes, por meio de palavras-chave: “doença de Alzheimer”, “proteína TAU” e “demência frontotemporal”. Foram revisados artigos publicados nos anos de 2009 à 2021. **Resultados:** A proteína TAU é encontrada montada na doença de alzheimer e os MNFs possuem filamentos emparelhados nos FHA. Os fatores de risco são: a presença do alelo e4 do gene da apolipoproteína E APOE, do gene da proteína APP no cromossomo 21 e dos genes Presenilinas 1 e 2 nos cromossomos 14 e 1. A TAU faz sua própria polimerização e inibe a despolimerização rápida da tubulina, esse processo é regulado pelo estado de fosforilação da proteína TAU, que compreende aproximadamente 79 sítios de fosforilação em resíduos de serina e treonina. O equilíbrio entre fosforilação e desfosforilação dos epítomos promove alterações que influenciam como a proteína TAU interage com a  $\alpha$ - e  $\beta$ -tubulina que estabilizam os microtúbulos nos neurônios. Várias proteínas quinases e fosfatases estão envolvidas na regulação da fosforilação da TAU, sendo a enzima glicogênio sintase quinase 3 $\beta$  GSK3 $\beta$  a mais importante TAU quinase nos neurônios. A redução da expressão de certas fosfatases também é identificada nos tecidos cerebrais de pacientes com alzheimer. **Conclusão:** A TAU hiperfosforilada intraneural pode ser encontrada no cérebro de indivíduos com demência muito leve, não acompanhada de patologia  $\beta$ -amiloide. A hiperfosforilação de TAU pode ser um evento precoce na fisiopatologia do alzheimer, enquanto outros mecanismos patológicos, incluindo superprodução da Ab e ativação de cascatas inflamatórias e estresse oxidativo, podem ser secundários à disfunção geral na homeostase neuronal.

**Palavras-chave:** Demência frontal, Doença de alzheimer (da), Fisiopatologia, Peptídeo beta amiloide, Proteína tau.