

»»» 2023 INFORMATIVO «««

ALANA DOWN SYNDROME CENTER



PROMOVENDO PESQUISA, TREINAMENTO E
TECNOLOGIA PARA UM MUNDO DE MAIOR
INCLUSÃO, POSSIBILIDADES E ACESSIBILIDADE
PARA PESSOAS COM SÍNDROME DE DOWN.

»»» [LEIA MAIS](#)



CIRCUITOS CEREBRAIS E ESTIMULAÇÃO

OSCILAÇÕES DE FREQUÊNCIA GAMA

Estudos cruciais no laboratório Tsai demonstraram que a manipular oscilações cerebrais especificamente na faixa de frequência gama de 40 Hz, usando estimulação sensorial como luz e som, pode diminuir a patologia da doença de Alzheimer (DA) e melhorar a cognição em modelos de camundongos com DA. Os resultados clínicos preliminares da Fase 2 sugerem que a terapia também pode ser eficaz em pacientes com doença de Alzheimer precoce. **Agora conseguimos estender esses estudos aos modelos animais de Síndrome de Down, bem como às pessoas com síndrome de Down.**

ABORDAGENS COM BIG DATA

A síndrome de Down altera a forma como o corpo e o cérebro de uma pessoa se desenvolvem, causando desafios mentais e físicos. Mas os resultados variam muito entre indivíduos e interações cognitivas, comportamentais e sociais. Os fundamentos moleculares dessa variabilidade não são bem conhecidos e podem impactar significativamente a criação de novas intervenções terapêuticas utilizadas para beneficiar as pessoas com síndrome de Down. Nosso objetivo é explorar esses fundamentos moleculares usando big data como abordagem.

CRIANDO UM ATLAS CELULAR PARA A SÍNDROME DE DOWN

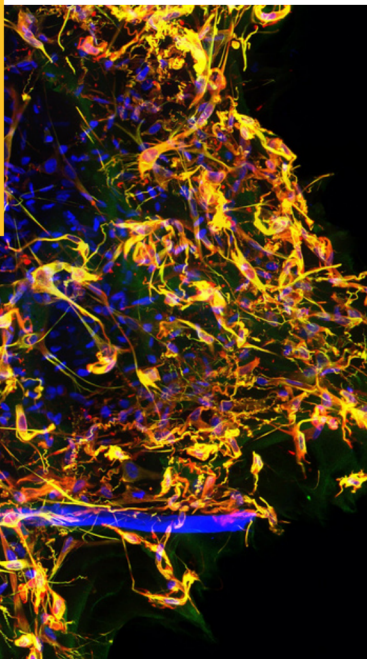
A compreensão da base molecular das variáveis da síndrome de Down requer o mapeamento sistemático das vias moleculares, processos biológicos, reguladores, células individuais e regiões cerebrais em múltiplos indivíduos com SD.

E como o declínio cognitivo e a formação de placas amiloides característicos da doença de Alzheimer (DA) aumentam significativamente em pessoas com síndrome de Down, a DA fornece um cenário importante ou possibilidade de estudo da variabilidade biológica nesta patologia. Estamos comparando diferenças de expressão gênica célula a célula de maneira individual. **E comparando áreas regulatórias da cromatina entre células de cérebros de pessoas com SD e/ou DA.**

CARTA DA DIRETORA

Como diretora do ADSC, quero enfatizar o papel vital que a pesquisa desempenha na compreensão e na melhoria da vida das pessoas com síndrome de Down. Nosso compromisso em investigar as consequências da trissomia 21 não é apenas uma busca científica; é uma necessidade humanitária. Através de investigação focada, esforçamo-nos por descobrir avanços e visar promover uma sociedade onde cada indivíduo, independentemente da sua composição genética, possa florescer e contribuir significativamente.

Li-Huei Tsai
Diretora, ADSC



ENTENDENDO AS ALTERAÇÕES DO ORGANISMO

»»» CONSTRUINDO CORAÇÕES MELHORES PARA BEBÊS COM SÍNDROME DE DOWN

Estamos buscando construir corações melhores, identificando os mecanismos de controle genético que impulsionam tanto o desenvolvimento quanto as disfunções orgânicas. Uma estatística importante para a síndrome de Down: dos 6.000 bebês que nascem com SD todos os anos nos EUA, metade apresentam malformações cardíacas. A anomalia mais comum é uma fissura no centro do coração, que pode ser reparada com cirurgia, mas o próprio reparo pode causar cicatrizes e complicações cardiovasculares. **Nosso objetivo é elucidar como a trissomia do cromossomo 21 leva a esse aumento da incidência de defeitos cardíacos congênitos.**

»»» A CONEXÃO ENTRE LEUCEMIA INFANTIL E SD

Sabemos que o cromossomo 21 extra presente no genoma de pessoas com síndrome de Down reduz a integridade nas células dissômicas e também está relacionado à predisposição do desenvolvimento de câncer sofrido por pacientes com T21. Pessoas com síndrome de Down são muito mais suscetíveis a cânceres pediátricos do sangue: o risco de leucemia mieloide aguda é cem vezes maior em crianças com síndrome de Down. **Nosso objetivo é investigar a relação entre T21 e a predisposição à leucemia na hematopoiese, processo de formação de células sanguíneas**

DESENVOLVIMENTO EM NEUROTECNOLOGIA

Nossa pesquisa tem se concentrado no desenvolvimento e aplicação de tecnologias para mapear como a estrutura e a dinâmica do cérebro mudam na síndrome de Down. **O objetivo é encontrar novos mecanismos subjacentes à síndrome de Down e fornecer alvos que, quando modulados, possam melhorar as habilidades cognitivas das pessoas com SD.**

IMAGEM E MAPEAMENTO <<<

Estamos desenvolvendo duas tecnologias para estudar o cérebro. A primeira é uma tecnologia para mapear a estrutura das células de pessoas com síndrome de Down com precisão suficiente para ver os blocos de construção fundamentais da vida. A segunda é uma tecnologia para gerar imagens da dinâmica do cérebro em modelos de camundongos com precisão suficiente para ver códigos neurais individuais.



ESTUDOS CLÍNICOS

➤➤➤ GENUS: TÉCNICA NÃO INVASIVA PARA PESSOAS COM SD

A terapia GENUS do laboratório Tsai começou como uma terapia potencial para a Doença de Alzheimer (DA). GENUS – ou Gamma ENtrainment Using Sensory stimulation – não envolve medicamentos ou implantes, mas usa estimulação não invasiva dos sentidos para melhorar a defesa do cérebro contra doenças. Nossos estudos de fase I em adultos saudáveis e pacientes com DA leve demonstraram que GENUS é seguro, bem tolerado e eficaz para evocar respostas em redes cerebrais que oscilam a 40 Hz durante a estimulação.

Com base nesses resultados e no lançamento do Alana DS Center, um estudo para determinar se a terapia GENUS poderia beneficiar pessoas com síndrome de Down está em andamento no MIT. A questão chave é se os participantes com síndrome de Down são igualmente responsivos à estimulação GENUS. Estudos anteriores mostraram que uma maior capacidade de resposta ao estímulo se correlaciona com uma maior redução da patologia e maiores melhorias cognitivas.

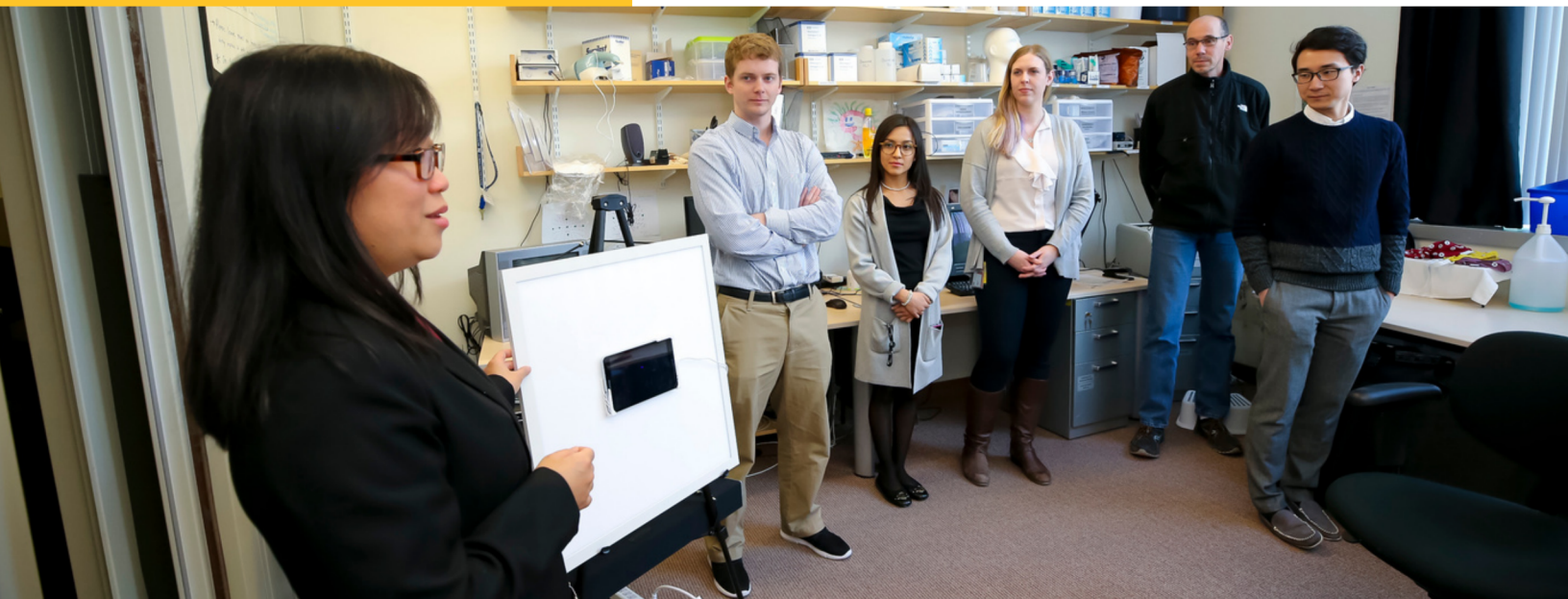
DA BANCADA À CABECEIRA DA CAMA

Nos quatro curtos anos de existência do Alana Center, passamos da bancada de laboratório para ensaios clínicos em humanos em duas áreas diferentes:

- 1) testando a terapia GENUS 40 Hz para síndrome de Down e 2) testando um dispositivo aprimorado para apneia obstrutiva do sono, inclusive na síndrome de Down.

➤➤➤ TRATANDO A APNEIA DO SONO

Uma segunda série de ensaios clínicos viabilizados pelas atividades do Alana Down Syndrome Center focou no tratamento da apneia obstrutiva do sono em indivíduos com Síndrome de Down. Este trabalho é financiado pelo programa “Tecnologia para Melhorar Habilidades” (TTIA) do Deshpande Center for Technological Innovation (ver página 6), e é apoiado através do programa TTIA para abordar esta condição de saúde crônica comum, especialmente para pessoas com SD. Este programa criou um dispositivo para manter a língua longe da garganta durante o sono, potencialmente substituindo o tratamento padrão, atualmente realizado com o uso de máquinas de pressão positiva nas vias aéreas (CPAPs) consideradas desconfortáveis e barulhentas pelos seus usuários.



CONSTRUINDO A ROTA PARA O FUTURO

ALANA FELLOWS

INVESTINDO NO FUTURO

Na pesquisa científica, ensinamos aos alunos de graduação e pós-doutorado a fazer algo mais difícil do que apenas seguir nosso caminho de pesquisa. Nós os ensinamos a criar as suas próprias trilhas. A descoberta científica e a inovação biomédica dependem inteiramente de pensamentos e ações sem precedentes. Ninguém tem sucesso em nossa área fazendo apenas o que já foi feito. Nossa responsabilidade é aconselhá-los e orientá-los e garantir que tenham todo o apoio necessário para dar suas contribuições únicas ao conhecimento.

PIONEIROS

Ao fornecer a base a partir da qual esses exploradores podem abrir seus caminhos, o Alana Center construiu a base para o sucesso para os Alana Fellows. Estamos imensamente orgulhosos das realizações dos dez Alana Fellows de todo o mundo que foram indispensáveis para a nossa pesquisa. Eles orientam jovens estagiários, lideram seus próprios projetos sobre a Síndrome de Down e se tornaram líderes da próxima geração, fazendo contribuições significativas para a pesquisa sobre SD. Atualmente, dois Alana Fellows são professores-pesquisadores em outras instituições, semeando o seu conhecimento sobre a pesquisa da Síndrome de Down em novos centros.

CRISTINA BLANCO-DUQUE, PHD



BEN LENGERICH, PHD



BO ZHAO, PHD



YIXI LIU



ZEGUAN WANG



LEAH BORDEN PHD



MICHAEL GUTBROD, PHD



HIRUY MEHARENA, PHD



JIEKUN (JACKIE) YANG, PHD



TIM MULLEN, PHD



ENGAJAMENTO ACADÊMICO E COMUNITÁRIO

Palestrantes principais /
palestrantes ilustres

16



Apresentações em con-
ferências, seminários,
mesas redondas

72



Alana DS Center Conferências,
simpósios e webinars

4



Artigos científicos publica-
dos/ em preparação

14



»»» ALCANCE

A divulgação, a colaboração e o envolvimento com o mundo acadêmico e a comunidade mais ampla da síndrome de Down continuam a ser as principais prioridades do Alana DS Center. Em apenas quatro anos, professores e bolsistas do Alana DS Center compartilharam suas descobertas em mais de 80 eventos. Eles atuaram como conferencistas principais, proferiram palestras em todo o mundo em conferências e simpósios, contribuíram para seminários e sessões de pôsteres, participaram de grandes rodadas nos principais centros médicos e publicaram na imprensa científica amplamente distribuída. Além disso, organizamos três conferências e simpósios de grande sucesso para apresentar nossas descobertas à comunidade científica. Iniciamos a divulgação para várias organizações de apoio à Síndrome de Down. E recebemos amplo reconhecimento da mídia em publicações tão diversas como STAT e The Economist. Finalmente, e talvez o mais importante, **continuamos a fortalecer nossos laços com a comunidade da síndrome de Down** através de sessões abrangentes com autodefensores e suas famílias.



“

Tenho esperança de que a pesquisa que está sendo feita hoje irá melhorar os cuidados médicos e a qualidade de vida das pessoas com síndrome de Down”, disse Kate Bartlett, no simpósio de Pesquisa Translacional em DS no MIT. “Seu trabalho é importante para mim e para meus colegas.

”

**KATE BARTLETT, MEMBRO, CONSELHO
CONSULTIVO DE AUTODEFENSORES, MDSC**

PROGRAMA TECNOLOGIA PARA MELHORAR A HABILIDADE

»»» CATALYST

Para aumentar a conscientização sobre necessidades não atendidas e apoiar submissões de subsídios, o programa TTIA financiou o curso "Catalyst" ministrado pela professora Martha Gray do MIT. Um grupo de 14 estudantes e profissionais seguiu um processo estruturado de descoberta e design para criar produtos e soluções potenciais para atender às necessidades da síndrome de Down. Os bolsistas variavam de estudantes de graduação do MIT a médicos de hospitais locais. O corpo docente incluía funcionários do Deshpande Center e do Alana DS Center, juntamente com professores de Harvard, Massachusetts General Hospital e companhias de biotecnologia.

O Projeto Apnéia do Sono TTIA (veja mais na seção Estudos Clínicos) foi um produto de sucesso dos alunos do Catalyst.

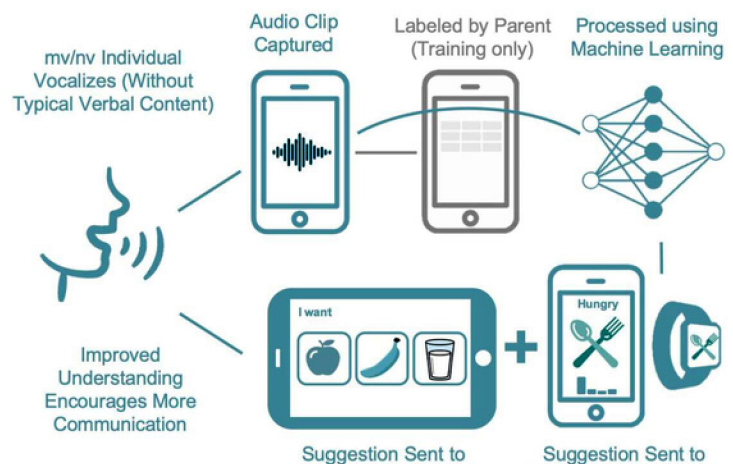
»»» DHIVE

O programa TTIA se uniu a uma organização irmã, o MIT Sandbox Innovation Program, para implementar um programa que incentiva o empreendedorismo liderado por estudantes e se concentrou nos desafios da saúde em diversas áreas, incluindo aquelas que afetam a pessoa com síndrome de Down. Por meio do MIT DHIVE - ou Dive into Healthcare Innovation and Venture Exploration - os alunos aprendem sobre empreendedorismo e necessidades de saúde não atendidas e, em seguida, discutem maneiras de atender a essas necessidades.



»»» TECNOLOGIA DE COMUNICAÇÃO AUMENTADA

Muitas pessoas com síndrome de Down experimentam estresse, frustração e isolamento quando se comunicam em uma sociedade em grande parte pautada em torno da fala verbal. Este projeto buscou desenvolver um sistema de comunicação aumentativa com feedback completo para "traduzir" sons não verbais em fala usando algoritmos de aprendizado de máquina baseados em vocalizações de pessoas não verbais e minimamente verbais. O objetivo era melhorar a comunicação entre pessoas não-verbais ou minimamente verbais, pais e cuidadores, e a comunidade em geral.



LIDERANÇA



Li-Huei Tsai, Diretora

Dr. Tsai é professora de Neurociência no Departamento de Ciências Cognitivas e do Cérebro no MIT, Diretora do The Picower Institute, Diretora do Alana Down Syndrome Center e co-fundadora da Aging Brain Initiative no MIT.

Ed Boyden, Core Member

Dr. Boyden é o Professor Y. Eva Tan em Neurotechnology nos Departments of Biological Engineering, Brain and Cognitive Sciences e do McGovern Institute do MIT.



Manolis Kellis, Core Member

Kellis é professor de Ciência da Computação no departamento de Biologia Computacional no MIT e membro associado do Broad Institute. É diretor do Grupo de Biologia Computacional do MIT e pesquisador principal do Laboratório de Ciência da Computação e Inteligência Artificial do MIT.

Laurie Boyer, Core Member

O Dra. Boyer é Professora de Biologia e Engenharia Biológica no MIT e membro associado do Koch Institute for Integrative Cancer Research.



Leon Sandler, Deshpande Center

É Diretor Executivo do Deshpande Center for Technological Innovation, que permite aos investigadores do MIT desenvolver tecnologias inovadoras no laboratório e colocá-las no mercado.



PUBLICAÇÕES

Johnson, K.T., Narain, J., Quatieri, T., Maes, P., Picard, R.W. (2023) ReCANVo: A database of real-world communicative and affective nonverbal vocalizations. *Scientific Data*.

Meharena, H. S., .., & Tsai, L. H. (2022) Down-syndrome-induced senescence disrupts the nuclear architecture of neural progenitors. *Cell Stem Cell*

Santoro, S. L., Hendrix, J., White, N., & Chandan, P. (2022). Caregivers evaluate independence in individuals with Down syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*

Yoon, Y-G.*, Wang, Z.*, ..., and Boyden, E. S. (2020). Sparse decomposition light-field microscopy for high-speed imaging of neuronal activity. *Optica*, 7(10):1457-1468.

Hendrix, J. A., Amon, A.,... & Yi, J. S. (2020). Opportunities, barriers, and recommendations in Down syndrome research. *Translational science of rare diseases*



Obrigado por investir em nossa pesquisa: The Alana Down Syndrome Center Gift Fund #3965164

A missão do Alana Down Syndrome Center é melhorar a saúde, habilidade, inclusão e qualidade de vida das pessoas com Síndrome de Down. Esperamos que você considere nos apoiar no próximo ano. Uma doação para o ADSC pode ser feita on-line em <https://giving.mit.edu> digitando o número do fundo 3965164. Para obter mais informações ou para fazer uma doação, entre em contato com a Diretora de Desenvolvimento Dra. Asha Bhakar- abhakar@mit.edu

