

Análise do polimorfismo H186R do gene APOBEC3G em pacientes HIV positivos

Julia do Amaral Gomes¹, Vagner Ricardo Lunge², Jorge Umberto Béria³,
Daniela Cardoso Tietzmann⁴, Airton Tetelbom Stein³, Daniel Simon^{1,2}.

¹Curso de Biologia, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA); ²Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde, ULBRA, ³Curso de Medicina, ULBRA, ⁴Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um retrovírus que infecta células do sistema imune humano, principalmente os linfócitos T CD4+, levando à imunodeficiência caracterizada pela AIDS.

A família de proteínas APOBEC é um grupo de citidinas desaminases que fazem a edição de sequências de DNA/RNA. Os produtos dos genes APOBEC3 são capazes de editar DNA fita simples e reconhecer sequências alvo específicas. A enzima APOBEC3G é responsável por uma hipermutação em células infectadas com HIV, ela faz a edição na fita negativa do DNA complementar (cDNA) durante a transcrição reversa, quando desamina resíduos dC originando dU, produzindo víriões defeituosos no ciclo replicativo subsequente e levando à degradação do DNA pró-viral.

Foram descritas variantes do gene APOBEC3G associadas ao aumento de risco de aquisição do HIV, aumento da carga viral, declínio de células T CD4+ e progressão para AIDS.

Polimorfismo H186R

Responsável pela substituição não-sinônima de Arg para His na posição 186 do éxon 4

Afeta a atividade do gene ou seus níveis de expressão, alterando sua interação com outras proteínas ou modificando a função de edição.

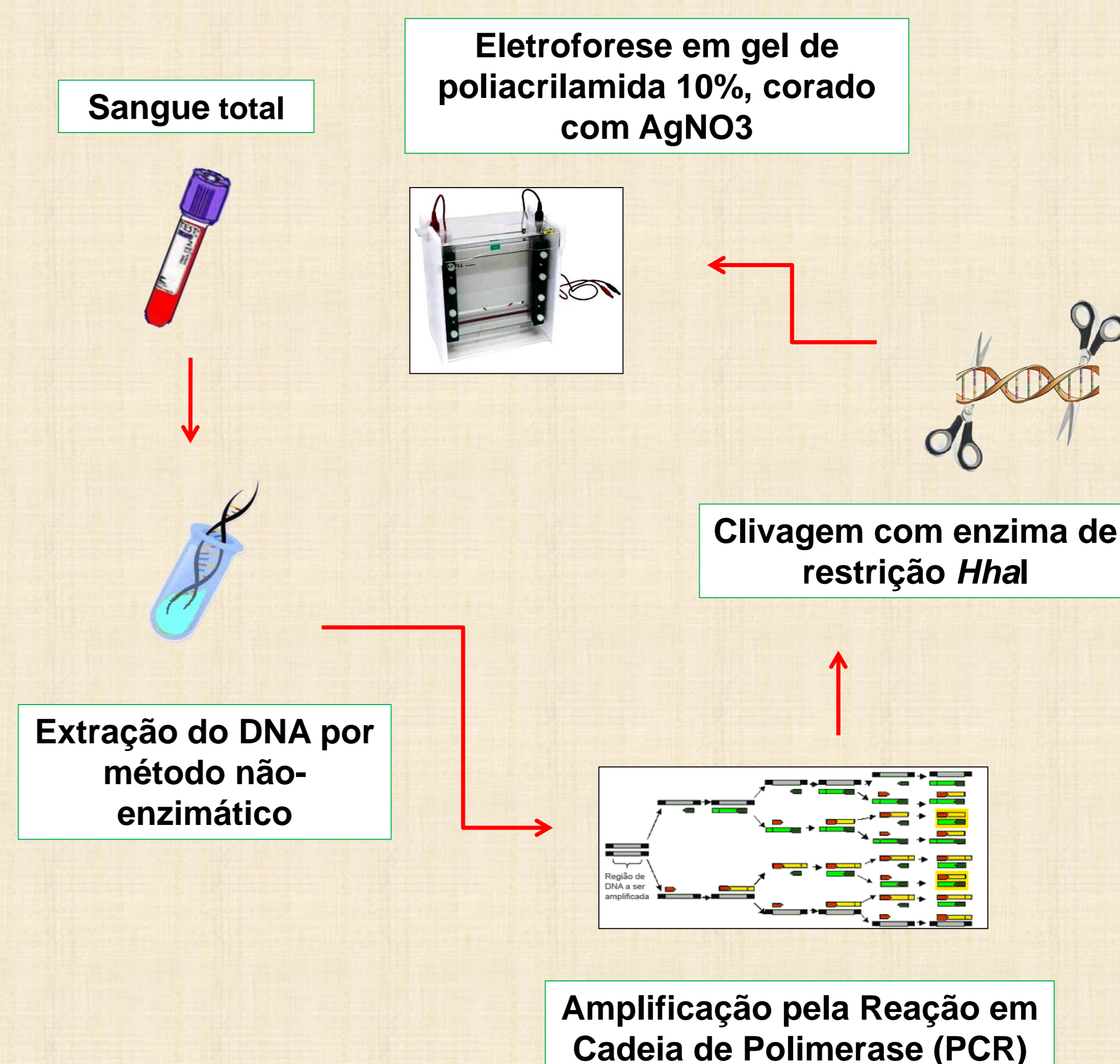
OBJETIVO

O presente estudo visa analisar o polimorfismo H186R do gene APOBEC3G em pacientes portadores do HIV.

METODOLOGIA

Foram incluídos no estudo indivíduos adultos, que utilizavam ou não a terapia anti-retroviral, usuários do serviço de atendimento especializado (SAE) e do centro de testagem e aconselhamento (CTA), em Canoas, no período de julho de 2008 a janeiro de 2009.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Luterana do Brasil e todos participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.



RESULTADOS PARCIAIS E DISCUSSÃO

A compreensão dos mecanismos que permitem ou não a replicação do HIV-1 e sua evasão dos componentes do sistema imune inato e adaptativo é importante para o desenvolvimento de novas estratégias de prevenção do HIV.

O produto do gene APOBEC3G, uma enzima capaz de restringir a infecção do HIV -1 e ativar o sistema imune, pode auxiliar em uma nova direção para a intervenção quimioterapêutica e na busca de uma defesa adicional baseada em fatores de restrição artificiais com atividade antiviral mais ampla e uma maior resistência aos antagonistas virais.

Neste estudo foram incluídos 580 pacientes HIV-1 positivos, com média de idade de 40,6 anos, sendo 261 (45%) homens e 319 (55%) mulheres. Para a realização das análises moleculares foram escolhidos dois pares de primers, sendo 5'-ACCTGTGGGTCTGCTCTGAT-3' e 5'-CAGGAGGGAAGGCAGGAG-3' descritos por An *et al.* (2004), que produzem um fragmento de 409 pb, e 5'-GCACTGTTGGAGCAAGTTCG-3' e 5'-GGAGAGGACCTGGTCTGGAA-3' desenhados com o programa Primer-BLAST, que produzem um fragmento de 201 pb. No presente momento o projeto está na etapa de padronização das técnicas de amplificação e genotipagem, desta forma, ainda não foram obtidos os resultados dos genótipos.