



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Nova e exclusiva forma do receptor AVPR1b em Primatas do Novo Mundo
Autor	ÁLVARO DE OLIVEIRA FRANCO
Orientador	MARIA CATIRA BORTOLINI DA SILVA

Nova e exclusiva forma do receptor AVPR1b em Primatas do Novo Mundo

Bolsista de Iniciação Científica: Álvaro de Oliveira Franco

Orientadora: Maria Cátira Bortolini

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A oxitocina (OXT) e a vasopressina (AVP) são dois hormônios nonapeptídeos produzidos no hipotálamo e liberados na neuro-hipófise, com ações no sistema nervoso central, bem como na fisiologia periférica, promovidas através da interação com seus respectivos receptores (OXTR; AVPR1a, AVPR1b e AVPR2, respectivamente). O sistema OXT-AVP atua como importante modulador de funções reprodutivas, as quais incluem comportamentos sociais complexos associados, tais como formação de laços entre casais e cuidado parental. A provável origem do nonapeptídeo ancestral de OXT e AVP, bem como de outras moléculas relacionadas, ocorreu no Cambriano há cerca de 600 milhões de anos, sendo que as duas formas citadas acima emergiram posteriormente, provavelmente por evento de duplicação gênica. No mesmo período teria emergido seus receptores. As sequências de aminoácidos de OXT e AVP diferem em apenas 2 resíduos - posições 3 e 8, importantes sítios de interação com seus respectivos receptores. Pensava-se que a estrutura da OXT não apresentasse variações em mamíferos placentários, até a descoberta de cinco variantes – dessas, quatro com o sítio 8 mutado - em espécies de Primatas do Novo Mundo (PNM). Este táxon é marcado por ter entre seus membros, principalmente os da família Cebidae, espécies monogâmicas e com presença de cuidado paternal, fenótipos sociais incomuns entre os mamíferos. Estudos recentes, incluindo de nosso grupo de pesquisa, mostraram que algumas das variantes de OXT encontradas em PNM, somadas às variantes nos receptores da OXT (OXTR) e em um dos receptores da vasopressina (AVPR1a) teriam uma possível associação com a emergência de comportamentos sociais complexos nesse grupo de primatas, como aqueles descritos acima. Por meio das análises *in silico* realizadas a partir de sequências retiradas de bancos de dados genômicos de 77 espécies de mamíferos, juntamente com sequências geradas a partir de amostras do laboratório de 9 espécies de primatas, amplificadas por PCR e sequenciadas, identificamos uma mutação no gene de um dos receptores da vasopressina, *AVPR1b*. A mutação identificada promove uma substituição do aminoácido Tirosina por Fenilalanina na posição 98 da cadeia de AVPR1b (Tir98Phe). A mesma foi identificada em todas as espécies de PNM analisadas, e somente nelas. A mutação Tir98Phe-AVPR1b ocorre em um sítio crítico para a seletividade e estabelecimento da ligação do receptor com seu ligante, especificamente na posição 8 do nonapeptídeo. A presença de Phe poderia aumentar a afinidade da ligação cruzada de AVPR1b com OXT, visto que o receptor preferencial deste último (OXTR) também possui um resíduo Phe no sítio homólogo. AVPR1b distribui-se amplamente em tecidos periféricos e através do sistema nervoso central, com papel na modulação neuroendócrina e comportamental. Ativações cruzadas otimizadas entre AVP e variantes de OXTR encontradas em espécies de PNM, bem como entre OXT e formas de AVPR1a, já foram sugeridas. O presente estudo mostra pela primeira vez que mudanças específicas em AVPR1b poderiam também estar implicadas na otimização de reações cruzadas entre ligante-receptor do sistema OXT-AVP, bem como na emergência de fenótipos táxon-específicos, incluindo comportamentos sociais complexos observados nesses primatas.