Análise de Polimorfismos de TLR7 e TLR9 em Amostras de Pacientes Obesos

Bruna Kulmann Leal, José Artur Bogo Chies (orientador)



Laboratório de Imunogenética, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil.

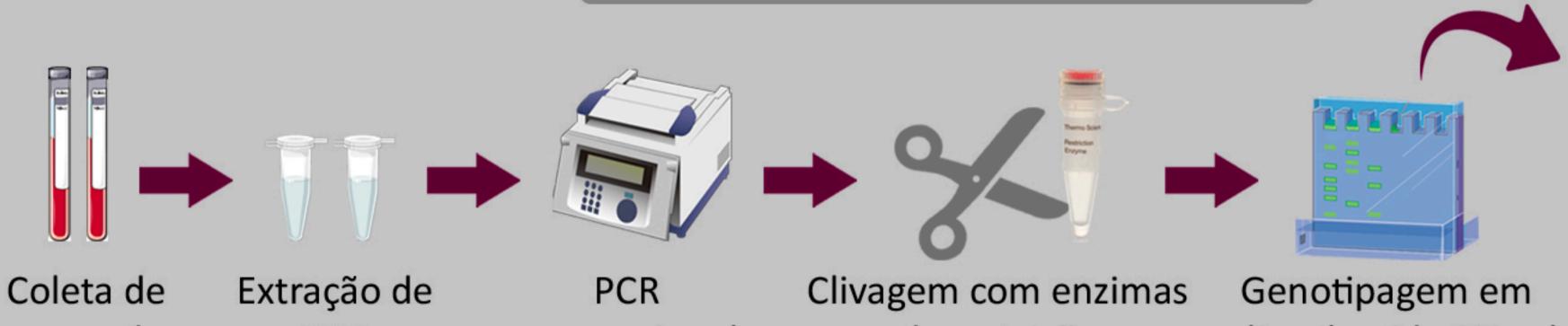
Introdução

Os receptores semelhantes ao Toll (TLRs) são proteínas bastante importantes nas respostas imunes inatas, já que reconhecem padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs). Esses podem ser localizados na superfície celular ou em endossomos, e as suas funções são influenciadas por tal característica. Os receptores TLR9 e TLR7 são endossomais, e reconhecem, respectivamente, DNA não-metilado e ssRNA, material genético associado a vírus. Polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) dos genes codificantes desses receptores já foram descritos, como o rs179008 (TLR7) e rs352140 (TLR9), e foram associados com susceptibilidade a diversas patologias de caráter inflamatório. A obesidade, além de ser caracterizada por um excesso de gordura corporal, é associada a uma inflamação crônica em tecidos importantes para o metabolismo, e, de acordo com a literatura, os receptores TLR7 e TLR9 podem estar conectados com a regulação dessa inflamação.

Objetivo

O trabalho teve como objetivo analisar e comparar frequência dos polimorfismos rs179008 de *TLR7* e rs352140 de *TLR9* em obesos e controles saudáveis para verificar a influência destes na susceptibilidade à obesidade.

Materiais e Métodos



sangue dos pacientes

DNA

convencional

de restrição

poliacrilamida 6% sob luz UV

rs352140 101 415 **Pacientes** Controles Saudáveis Obesos rs179008 036 410 **Pacientes** Controles

Obesos

Saudáveis

Resultados

Apesar das genotipagens ainda não terem sido finalizadas, os resultados encontrados para o polimorfismo rs352140 não tiveram diferenças significativas em relação aos controles. Foi aplicado um teste chi-quadrado de Pearson para tal avaliação, sendo o resultado obtido χ^2 (0,412) < 3,84 (α =0,05; gl=1). Os resultados obtidos para o polimorfismo rs179008, até o momento, são semelhantes. O valor de chi-quadrado χ2 (2,109) < 3,84 (α =0,05; gl=1) mostra novamente que não houveram diferenças significativas entre as amostras de pacientes e os controles saudáveis.

Tabela 1. Genótipos encontrados para o polimorfismo rs352140, sendo G o alelo selvagem e A o alelo polimórfico, e para o polimorfismo rs179008, sendo A o alelo selvagem e T o alelo Polimórfico.

Gen	ótipos encon	trados para o	s polimorfism	os rs352140 (e rs179008, n	(%)
	rs352140			rs179008		
	GG	GA	AA	AA	AT	П
Pacientes	26 (26%)	53 (53%)	21 (21%)	24	9 (25%)	3 (8,33%)
Obesos				(66,67%)		
Controles	118	201	96	322	47	41 (10%)
Saudáveis	(28,43%)	(48,43%)	(23,13%)	(78,54%)	(11,46%)	

Tabela 3. Frequências genotípicas e alélicas encontradas.

	rs	352140	rs179008		
	Frequências	Frequências	Frequências	Frequências	
	Genotípicas	Alélicas	Genotípicas	Alélicas	
Pacientes	GG = 0,26	P(G) = 0.525	AA = 0,67	P(A) = 0.792	
Obesos	GA = 0.53	Q(A) = 0,475	AT = 0.25	Q(T) = 0.208	
	AA = 0,21		TT = 0.08		
Controles	GG = 0,28	P (G) = 0,526	AA = 0.78	P (A) = 0,843	
Saudáveis	GA = 0,48	Q(A) = 0,473	AT = 0,11	Q(T) = 0.157	
	AA = 0,23		TT = 0,1		

Conclusão

então, nenhum dos polimorfismos analisados influencia na susceptibilidade à obesidade, pois não houveram diferenças significativas quando comparadas as frequências genotípicas e alélicas em amostras de pacientes obesos em relação aos controles saudáveis. Nesta coorte de indivíduos com obesidade consta um total de 300 amostras, sendo necessário o término das genotipagens para uma melhor compreensão.

Referências

- 1. HONG, C. et al. TLR9 Regulates Adipose Tissue Inflammation and Obesity-Related Metabolic Disorders. v. 23, n. 11, p. 2199–2206, 2015.
- 2. KAWAI, T.; AKIRA, S. TLR signaling. p. 816–825, 2006.
- 3. SINDHU, S. et al. Glycomics & Lipidomics Increased Adipose Tissue Expression of Toll-Like Receptor (TLR) -7 in Obese Individuals: Significance in Metabolic Disease. v. 5, n. 4, 2015.







