

Relação da deleção do gene *NKG2C* e haplótipos de HLA-E com a susceptibilidade ao lúpus eritematoso sistêmico

Brenda Pedron Beltrame¹, José Artur Bogo Chies²

¹ Estudante de IC da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS);

² Pesquisador do Departamento de Genética, UFRGS, Porto Alegre/RS.

brenda_bpb@yahoo.com.br



Introdução

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune, caracterizada pela ativação excessiva da resposta imune inata. O processo inflamatório observado no LES é promovido por células como linfócitos T e linfócitos *Natural Killer* os quais expressam em sua superfície receptores NKG2. O subtipo NKG2C desempenha a função de ativar outras células do sistema imune, induzindo a liberação de citocinas e citotoxicidade, quando ligado a moléculas HLA-E expressas por essas células. Sendo assim, infere-se que os receptores NKG2C e HLA-E possuem um importante papel na susceptibilidade ao LES, já que são capazes de contribuir para o desenvolvimento do processo inflamatório.



Objetivo

Avaliar se há relação entre a deleção do gene *NKG2C* e haplótipos de HLA-E com a susceptibilidade ao LES em uma população do sul do Brasil.



Metodologia

A metodologia desse trabalho consiste na realização de PCR convencional. A amplificação do *NKG2C* utiliza três pares de primers, o primeiro par amplifica um fragmento de 411pb quando o gene está ausente; o segundo amplifica um fragmento de 363pb quando o gene está presente; o terceiro par atua como controle interno e amplifica um fragmento do gene *NKG2A*. A genotipagem dos haplótipos de HLA-E baseia-se em múltiplas reações de PCR, as quais utilizam oito pares de primers para amplificação dos alelos *0101, *0103 (*01031 e *01032) e *0104, sendo sete pares para a identificação dos alelos e um par como controle interno (gene *human growth hormone*).



Figura 1. Representação da técnica Reação em Cadeia da Polimerase.



Resultados e Discussão

A genotipagem da deleção de *NKG2C* foi realizada em 326 indivíduos portadores de LES e 214 indivíduos controles saudáveis. As frequências genotípicas encontradas estão descritas na tabela abaixo.

Tabela 1. Frequências genotípicas da deleção do gene *NKG2C*.

Genótipos	LES (n=326)	Controles (n=214)
WT/WT	0,72	0,67
WT/DEL	0,28	0,33
DEL/DEL	-	-

As frequências genotípicas não encontram-se em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Esse resultado pode ser decorrente de viés amostral, supressão da homozigose do alelo del pela seleção natural ou devido a problemas na técnica de genotipagem. Além disso, foi encontrada diferença no tamanho do fragmento de amplificação do gene *NKG2C* em relação ao descrito por outros autores. Sendo assim, o desequilíbrio das frequências possivelmente está relacionado à metodologia utilizada. Serão realizados testes com diferentes metodologias para confirmar o resultado obtido. As genotipagens de HLA-E ainda não foram concluídas.



Conclusão

Embora os receptores NKG2C desempenhem um papel importante na ativação das células *Natural Killer* e linfócitos T, estudos realizados em outras populações não encontraram relação entre a deleção do gene desse receptor e a susceptibilidade ao LES. Nesse estudo, não é possível realizar análises para explorar essa relação porque as frequências genotípicas encontradas diferem das frequências esperadas de acordo com o equilíbrio de Hardy-Weinberg.



Apoio