

Análise da associação do polimorfismo Gln11Leu (rs179008) TLR7 em mulheres HIV+ com a susceptibilidade à infecção pelo HIV e com a progressão para aids

Karine Pereira de Andrade (karineff@hotmail.com) - CDCT/FEPPS - Aluna de graduação em Ciências Biológicas UFRGS

Introdução

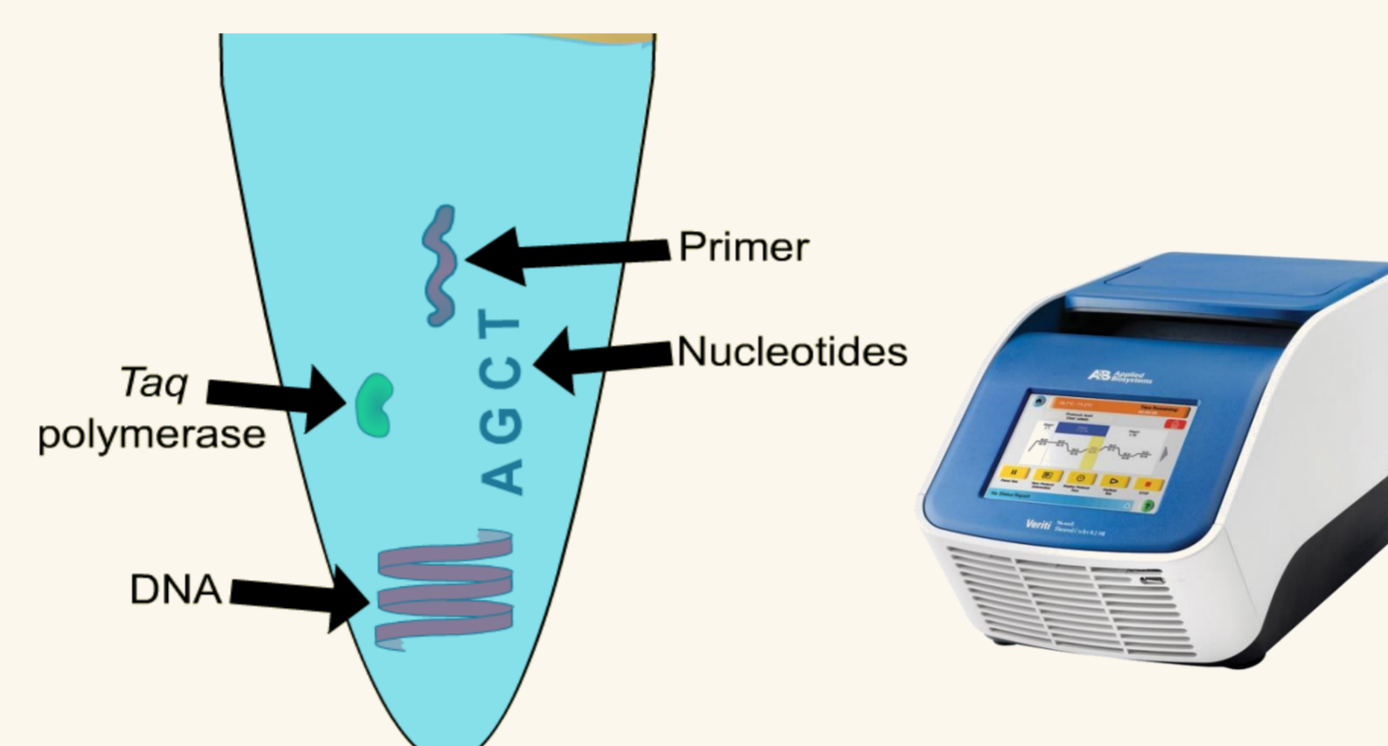
Receptores do tipo Toll (TLR) têm um papel fundamental no reconhecimento de patógenos e na ativação da resposta imune. O TLR7, que está localizado em compartimentos endossomais, reconhece moléculas de RNA fita simples de patógenos intracelulares - como o vírus HIV. Estudos sugerem que o polimorfismo Gln11Leu (rs179008) no gene TLR7 (localizado no cromossomo X) leva a tradução de uma proteína prejudicada funcionalmente, com sua concentração diminuída nos endossomos. Outros estudos já demonstraram que o polimorfismo está associado tanto à susceptibilidade à infecção pelo HIV quanto a uma progressão mais rápida para aids.

Materiais e Métodos

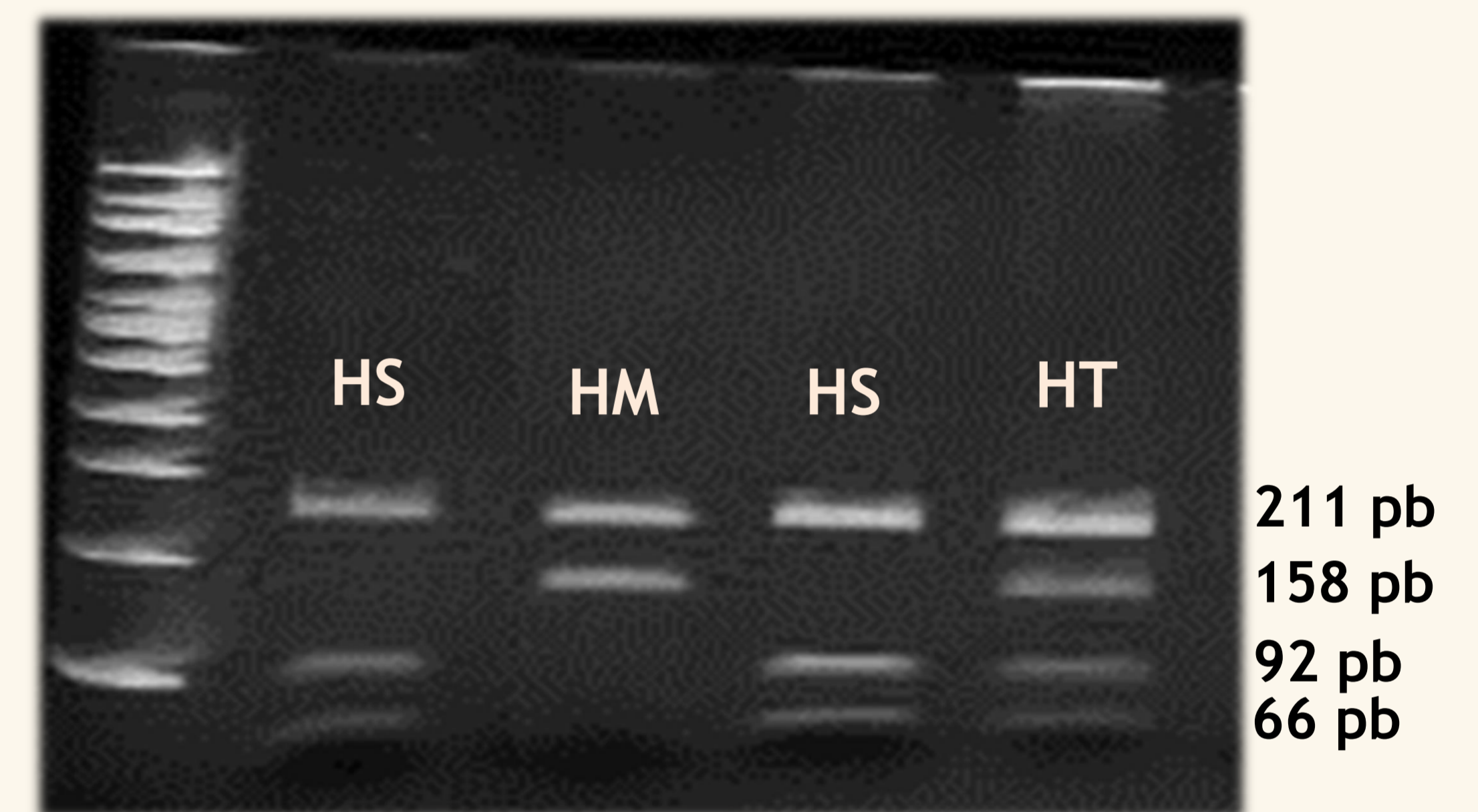
Extração de DNA
131 mulheres HIV+ e 90 HIV-



Amplificação do fragmento com o SNP por PCR



Genotipagem por RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism)



- ✓ Equilíbrio de Hardy-Weinberg inferido por contagem direta dos genótipos.
- ✓ Análises estatísticas realizadas com o software SPSS v18 usando o teste χ^2 de Pearson.

Figura 1. Visualização em gel de poliacrilamida da clivagem por enzima de restrição e posterior genotipagem por tamanho de fragmento (homozigoto selvagem HS, homozigoto mutante HM e heterozigoto HT).

Resultados

Tabela1. Teste de χ^2 de Pearson para comparação da frequência alélica e genotípica entre HIV+ e HIV-.

TLR7	Genótipos	HIV+ (N=131) frequência	HIV (N=61) frequência	Teste χ^2 de Pearson - valor de P
Frequência genotípica	AA	86 (65,6%)	41 (67,2%)	0,889
	AT	40 (30,6%)	17 (27,9%)	
	TT	5 (3,8%)	3 (4,9%)	
Modelo genético	AT + TT	45 (34,4%)	20 (32,8%)	0,483
	AA	86 (65,6%)	41 (67,2%)	

Tabela2. Teste de χ^2 de Pearson para comparação da frequência alélica e genotípica entre progressores rápidos e não rápidos para aids.

TLR7	Genótipos	Progressores rápidos (N= 23) frequência	Progressores não rápidos (N=105) frequência	Teste χ^2 de Pearson - valor de P
Frequência genotípica	AA	12 (52,2%)	74 (70,5%)	0,238
	AT	10 (43,5%)	28 (26,7%)	
	TT	1 (4,3%)	3 (2,9%)	
Modelo genético	AT + TT	11 (47,8%)	31 (29,5%)	0,076
	AA	12 (52,2%)	74 (70,5%)	

→ Frequências genotípicas em equilíbrio de Hardy-Weinberg em pacientes e controles.

→ Frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo Gln11Leu (rs179008) TLR7 não diferiram significativamente entre HIV+ e HIV- (tabela 1).

→ Entre as mulheres HIV positivas, progressoras rápidas ou não rápidas (crônicas ou lentas) para aids também não observamos diferenças significativas (tabela 2), porém a frequência do genótipo AA está aumentada no grupo de progressoras não rápidas.

Conclusões

• Estudos descrevem a associação do genótipo AA (GlnGln) com um maior número de células T CD4+ após a infecção pelo vírus - indicando respostas imunes melhores à infecção - do que os genótipos TT (LeuLeu) e AT (GlnLeu), mais associados com a susceptibilidade à infecção e com a progressão rápida à doença.

• Apesar de não diferirem estatisticamente, nossos resultados apresentam um aumento na frequência do genótipo AA no grupo de progressores não rápidos, corroborando com os resultados encontrados na literatura.

• Pretendemos aumentar o número de amostras (grupo controle) para resultados mais concisos.