Estudo de associação entre variantes nos genes AVPR1A, SLC6A4, ITGB3, COMT, DRD2 e DRD4 e musicalidade em uma amostra de escolares de Porto Alegre, RS

Mariath, L M<sup>1</sup>; Schuler-Faccini, L<sup>2</sup>

- 1. Graduanda em Biotecnologia UFRGS
- 2. Departamento de Genética UFRGS



UFRGS XXV SIC PROPESQ Salão Iniciação Científica CB - Ciências Biológicas

# INTRODUÇÃO

Musicalidade é definida como talento, sensibilidade e/ou conhecimento para música, envolvendo uma gama de habilidades musicais que utilizam variações em ritmo, dinâmica e timbre. Atividades musicais como cantar, dançar, tocar instrumentos e compor envolvem uma diversidade de comportamentos sociais e cognitivos, o que indica que os mesmos genes relacionados a tais comportamentos devem influenciar, também, o fenótipo de musicalidade. Nós propusemos que envolvidos neurotransmissões serotonérgicas e nas genes dopaminérgicas, tais como AVPR1A (arginine vasopressin receptor 1A), SLC6A4 (serotonin transporter), ITGB3 (integrin β3), COMT (catechol-O-metiltransferase), DRD2 (dopamine receptor D2) and DRD4 (dopamine receptor D4), os quais desempenham um papel importante em processos cognitivos e sociais, poderiam também estar associados a características musicais. Nosso objetivo foi investigar a influência de variantes genéticas dos seis genes já mencionados nas pontuações de musicalidade obtidas por crianças de Porto Alegre, RS.

#### METODOLOGIA

A amostra foi composta por 55 escolares, com idade entre 7 e 9 anos, de duas escolas públicas de Porto Alegre, RS. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (protocolo 10-0562).

Para avaliação de musicalidade, nós utilizamos a escala IMTAP (Individualized Music Therapy Assessment Profile), que também mensura outros nove comportamentos através de um protocolo de atividades musicais executado pelos participantes [4]. Musicoterapeutas profissionais do nosso grupo de pesquisa foram responsáveis pelas avaliações musicais [5].

Amostras de saliva foram coletadas através do kit Oragene (DNA Genotek, Canada) e a extração de DNA foi realizada de acordo com as informações do fabricante. O microssatélite RS1 do gene *AVPR1A* foi analisado através de PCR seguido de genotipagem [2]. O polimorfismo 5-HTTLPR do gene *SLC6A4* [6,7] e o -141C Ins/Del do gene *DRD2* foram analisados por PCR-RFLP [8]. O VNTR do éxon 3 do gene *DRD4* foi analisado por PCR [9] e os polimorfismos rs15908 de *ITGB3* e Val158Met de *COMT* foram analisados através de ensaio de discriminação alélica por Taqman (Applied Biosystems, USA).

Todos os polimorfismos testados estiveram em equilíbrio de Hardy-Weinberg. A estatística do Modelo Linear Generalizado (GLM) foi utilizado para detectar as associações entre os polimorfismos avaliados e as pontuações de musicalidade.

### RESULTADOS

As frequências alélicas de todos os polimorfismos analisados estão de acordo com diferentes estudos em características musicais e comportamentos sociais.

Nós não encontramos associação significativa entre as pontuações de musicalidade e os polimorfismos estudados. O gene *AVPR1A* foi aquele que apresentou maiores indícios de associação a fenótipos musicais em estudos anteriores. No presente estudo, embora não tenha sido encontrada uma associação significativa, o p-valor para a análise de associação do microssatélite RS1 de *AVPR1A* (0.06) indica a existência de uma possível correlação (tabela 1).

Tabela 1. Teste de associação do gene AVPR1A e musicalidade

Gene/Polimorfismo	Genótipo	Média Musicalidade(%)	Erro Padrão	р
AVPR1A/RS1	4/-	60.973	2.455	0.06
	Outrosa	54.612	2.195	

a: Genótipos 2/3, 2/6, 2/10, 3/3, 3/5, 3/6, 3/7 e 3/8.

## DISCUSSÃO

Musicalidade envolve uma interação complexa de características emocionais, cognitivas, sociais e físicas, o que dificulta o completo entendimento relacionado aos genes envolvidos nesse fenótipo [10]. O desenvolvimento musical ocorre através da interação de fatores genéticos e ambientais. Os fatores ambientais como o apoio familiar e as oportunidades dadas são extremamente importantes para o desenvolvimento de habilidades musicais, o que também dificulta os estudos genéticos em fenótipos musicais [10].

O presente estudo é o primeiro relacionado à influência de fatores genéticos em habilidades musicais realizado no Brasil. Nós fornecemos uma investigação adicional sobre o papel genético no fenótipo de musicalidade, o que irá contribuir para um melhor entendimento da influência de genes nos comportamentos sociais e, mais especificamente, em características musicais.

#### REFERÊNCIAS

[1] Mithen S (2009) The music instinct: the evolutionary basis of musicality. Ann N Y Acad Sci 1169: 3-12
[2] Ukkola LT, Onkamo P, Raijas P, Karma K, Järvelä I (2009) Musical aptitude is associated with AVPR1A-haplotypes. PLoS One 4: e5534.
[3] Reuter, M., S. Roth, K. Holve, and J. Hennig, 2006, Identification of first candidate genes for creativity: a pilot study: Brain Res, v. 1069, p. 190-7.
[4] Baxter H. T. JAB, L. Macewan (2007) The Individualized Musical Assessment Profile: IMTAP. Jessica Kingsley Publishers.
[5]Silva AM, Gattino GS, De Araújo GA, Mariath LM, Riesgo RS, et al. (2013) Tradução para o português brasileiro e validação da escala Individualized Music Therapy Assessment Profile (IMTAP) para uso no Brasil. Revista Brasileira de musicoterapia. Revista Brasileira de Musicoterapia 14:67–80.

Musicoterapia 14:67–80. [6]Kaiser R, Tremblay PB, Schmider J, Henneken M, Dettling M, et al. (2001) Serotonin transporter polymorphisms: no association with response to antipsychotic treatment, but associations with the schizoparanoid and residual subtypes of schizophrenia. Mol Psychiatry 6: 179-185. [7]Stein MB, Seedat S, Gelernter J (2006) Serotonin transporter gene promoter polymorphism predicts SSRI response in generalized social anxiety disorder. Psychopharmacology (Berl) 187: 68-72.

[8]Arinami T, Gao M, Hamaguchi H, Toru M (1997) A functional polymorphism in the promoter region of the dopamine D2 receptor gene is associated with schizophrenia. Hum Mol Genet 6: 577-582.
[9]Roman T, Bau CH, Almeida S, Hutz MH (1999) Lack of association of the dopamine D4 receptor gene polymorphism with alcoholism in a Brazilian population. Addict Biol 4: 203-207.



[10]Levitin DJ (2012) What does it mean to be musical? Neuron 73: 633-637.