

B-2

## O POLIMORFISMO DO CÓDON 462 (*Ile*→*Val*) DO GENE *CYP1A1* EM CÂNCER DE CAVIDADE ORAL

Caroline Dias Monteiro (Acadêmica); Prof. Dr. Aparecido Divino da Cruz (Orientador).  
Curso de Biologia. Universidade Católica de Goiás. Núcleo de Pesquisas Replicon  
Contato: carol.dmonteiro@gmail.com

O câncer de boca é estimado como sendo o sexto carcinoma mais comum, com maior prevalência na Índia. Estudos epidemiológicos demonstram que vários genes polimórficos, como o citocromo P450 (CYP), sintetizam enzimas que atuam em processos de ativação e detoxificação de agentes pró-carcinogênicos. A superfamília CYP450 abrange um conjunto de isoformas envolvidas na biotransformação de xenobióticos, ativados por reações de Fase I, as reações de oxidação alteram as estruturas químicas do substrato que em muitas vezes resultando em uma molécula mais polar facilitando, sua excreção. Nem sempre acontece uma bioativação do substrato, por ação dos CYP450, podendo ocorrer uma bioativação, o que significa que o produto é dotado duma atividade biológica ausente no substrato. A indução de vários genes de *CYP1A1* ocorre via ligação do composto indutor ao receptor aril-hidrocarbono (Ah), que ativa a transcrição de genes que codificam proteínas envolvidas na metabolização de xenobióticos. Dois polimorfismos já foram descritos na literatura, *m1* e *m2*. Para a obtenção dos mesmos, foi utilizada a enzima *MspI*. O polimorfismo *Ile/Val* ocorre devido a uma transição A→G na posição 4889 do exón 7 da *CYP1A1*, tal transição leva à substituição do aminoácido isoleucina (*Ile*) pelo aminoácido valina (*Val*) no resíduo 462. Este polimorfismo resulta em dois genótipos: homozigoto (*Ile/Ile* ou *Val/Val*) e um heterozigoto (*Ile/Val*) e, no caso dos alelos serem mutantes leva a diminuição da atividade catalítica da enzima. O polimorfismo para CYP 1<sup>a</sup>m1 é : 3081 T>C. A presença de um amplicon de 340 pb indica a homozigose para o polimorfismo: T/T. A presença de 3 bandas : 340 pb, 200 pb e 140 pb indica heterozigose: T/C. E a presença de 2 bandas: 200 pb e 140 pb indica homozigose para o polimorfismo : C/C. As frequências genotípicas dos controles encontrada pela análise dos dados foram: 75% (56/80) para T/T ; 25% (20/80) T/C e 5% (4/80) para C/C. As 100 amostras extraídas serão submetidas à identificação dos perfis alélicos do gene *CYP1A1* utilizando *primers* específicos, segundo o protocolo de termociclagem pré-estabelecidos e otimizados. Posteriormente, será realizada a técnica de RFLP, no qual os *amplicons* serão submetidos à digestão enzimática pela enzima *MspI*.

Palavras-chaves: 1) CYP1A1; 2) Polimorfismo genético; 3) Restrição enzimática.

Apoio: PIBIC/CNPq