



## Níveis de metilação do DNA na região VNTR do gene *5-HTT* humano: uma associação entre genótipo e epigenótipo

Mariana da Silva Mendonça, Paula Magnelli Mangiavacchi, Viviane Lamin Lovatel, Enrique Medina-Acosta, Álvaro Fabrício Lopes Rios.

Laboratório de Biotecnologia, Centro de Biotecnologia e Biotecnologia, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro.

Em humanos, padrões de comportamento e doenças psiquiátricas têm sido relacionados a alterações genéticas e epigenéticas em genes associados à fisiologia de células do sistema nervoso. Fatores epigenéticos contribuem para o desenvolvimento de diversas doenças humanas e estão intimamente relacionados com fatores ambientais em que um indivíduo é exposto. A interação entre fatores ambientais, o genótipo e o epigenótipo, podem gerar variações fenotípicas que persistem por toda a vida de um indivíduo. Um polimorfismo causado pela presença de uma repetição VNTR (*Variable Number of Tandem Repeats*) associada à região promotora do gene *5-HTT* (*5-HTTLPR*) está relacionada ao surgimento de doenças como alcoolismo, depressão e transtorno de estresse pós-traumático e provavelmente influencia na transcrição do gene. Diversos estudos associam os níveis de metilação do DNA da região promotora com as doenças acima mencionadas, porém ainda são controversos. O presente estudo tem como objetivo investigar o genótipo da região associada à VNTR do gene *5-HTT* e correlacionar o mesmo com seus níveis de metilação do DNA. No presente estudo, foram genotipadas a região VNTR do gene *5-HTT* em amostras de DNA de sangue periférico de indivíduos normais. Também foram investigados os níveis de metilação do DNA nessa VNTR utilizando o ensaio de enzima de restrição sensível à metilação - PCR quantitativo (MSRE-qPCR). Na região promotora do gene não foram encontrados diferenças significativas nos níveis de metilação do DNA (0,5% para 3,5% de 5mC). Em contrapartida verificou-se níveis maiores de metilação do DNA na região VNTR próxima ao promotor (entre 45% a 89%). Foi observado uma diminuição da metilação do DNA próxima ao ponto da repetição de 44 pb em indivíduos que apresentam pelo menos um alelo maior (L= presença de VNTR) comparado com o alelo menor (S= ausência de VNTR). As diferenças na metilação do DNA do homocigoto (genótipos L / L de S / S) são indicativas que a presença da VNTR poderia influenciar o *status* epigenético desse gene. Nossos resultados preliminares sugerem que a repetição próxima a 44 pb poderia influenciar os níveis de metilação do montante-1Kb VNTR do *5-HTT*. Dessa forma seria importante que estudos futuros investiguem não só a relação do gene *5-HTT* e a metilação do DNA em seu promotor em diferentes doenças, mas também estados níveis de metilação na região onde se encontra o polimorfismo *5-HTTLPR*.

Palavras-chave: Metilação do DNA, Epigenética, *5-HTT*

Instituição de fomento: CNPq, UENF