



Análise do polimorfismo no gene CYP2C29 em camundongos (*Mus musculus*) BALB/c

Pereira, LCG¹; Vilanova-Costa, CAST¹; Silveira-Lacerda, EP¹

¹Laboratório de Genética Molecular e Citogenética, Instituto de Ciências Biológicas,
Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás.

lucascarlos_bio@hotmail.com

Palavras-chave: Citocromo monooxigenases P450, CYP2C29, BALB/c, mutação, polimorfismo

As enzimas citocromo monooxigenases P450 (C450s ou CYPs) são as maiores responsáveis pela catalisação do metabolismo oxidativo de vários grupos de químicos hidrofóbicos, entre eles, uma ampla variedade de importantes agentes farmacológicos, fisiológicos e toxicológicos. A superfamília de citocromo P450 (CYP) é o maior determinante na meia-vida, biodisponibilidade e eliminação de muitas moléculas terapêuticas e exerce seus efeitos fisiológicos através da modulação de sua atividade enzimática e pela condução destas moléculas para as vias de degradação proteossomal. As interações adversas entre drogas (*drug-drug interactions* - DDIs) frequentemente ocorrem devido às alterações das atividades de P450. A atividade das isoformas também pode ser afetada pelo polimorfismo genético e de acordo com a atividade enzimática de cada isoforma, pode-se dividir a população em dois grupos distintos: os metabolizadores extensivos (MEs) e os metabolizadores pobres (MPs). De fato, polimorfismos genéticos nos genes CYPs podem complicar terapias entre diferentes populações étnicas e diferenças individuais na expressão das isoformas de P450 podem causar variações marcantes no nível de substratos ativos nas células. As citocromos CYP2C29 são as maiores responsáveis pela atividade das enzimas aldeído oxigenase microsossomais (MALDO) hepáticas. O presente trabalho realizou a identificação alélica dos genes CYP2C29 de 19 camundongos BALB/C buscando estabelecer um perfil alélico do grupo estudado para posteriores estudos de metabolização de fármacos. Camundongos com idade entre 6 e 8 semanas com o peso no intervalo de 21 a 26 gramas foram submetidos à quarentena, e posteriormente, alojados em três grupos de dez, em gaiolas de polipropileno (30 x 19 x 13 cm) com tampa de aço inoxidável, com cama de palha de arroz autoclavada. Água da rede de abastecimento pública, devidamente filtrada, e ração comercial para camundongos (Nutrilabor, Guabi) foram fornecidas *ad libitum* durante todo o experimento. Amostras de sangue total foram colhidas com seringas heparinizadas e transferidas para microtubos. A extração de DNA foi realizada através de processo de extração salina e clorofórmio com utilização de solução de digestão contendo por proteinase K (20mg.mL⁻¹). O DNA obtido foi então submetido à PCR, utilizando o GoTaq[®] *Green Master mix* (Promega, USA) e *primers* específicos para a região genômica das proteínas CYP2C29 de camundongo (homólogo de CYP2C19 em humanos). A frequência do alelo selvagem CYP2C29*1 (MEs) foi de somente 21.05% (4/19) no grupo estudado. Os resultados revelaram que os alelos mutados, geralmente tidos como MPs, perfizeram um total de 78.94% dos indivíduos estudados. Os resultados deste trabalho serão importantes para futuros estudos de metabolismo de drogas utilizando esta linhagem de camundongos, a fim de se estabelecer uma possível correlação entre o genótipo individual e sua capacidade de metabolização celular.

Apoio financeiro: LGMC - UFG / FAPEG / FUNAPE / FINEP / CNPq