



Ensaio de PCR alelo-específico para genotipar o SNP rs7903146 no gene TCF7/L2 para rápida triagem de susceptibilidade ao diabetes

Dutra, LAS¹; Costa, PGG¹; Velasco, LFR¹; Amato, AA²; Barra, GB¹.

¹ Laboratório clínico e Instituto Sabin.

² Hospital Universitário de Brasília.

gbarra@gmail.com

Palavras-chave: Diabetes tipo 2, TCF7/L2, SNP, rs7903146

A prevalência do diabetes tipo 2 está aumentando em um ritmo alarmante. Envelhecimento da população e a obesidade são considerados as principais causas desta “epidemia de diabetes”, embora o risco de desenvolver a doença também seja fortemente influenciado pela herança. A susceptibilidade genética para o diabetes tipo 2 é poligênica, entretanto apenas algumas variantes genéticas tinham sido associadas ao maior risco para a doença até que o fator de transcrição-7-like 2 (TCF7/L2) foi identificado como a mais importante suscetibilidade genética para o diabetes tipo 2.

Variantes genéticas no gene que codifica este fator transcrição têm sido consistentemente associadas ao diabetes tipo 2 e a insuficiência na secreção de insulina. Entre eles, o alelo T do SNP rs7903146 é provavelmente o melhor marcador para avaliar o efeito desse gene sobre risco para o diabetes tipo 2. Este alelo aumenta o risco de T2D em 1,45 nos heterozigotos e em 2,41 nos homozigotos. Todos esses achados foram replicados em populações de diferentes origens étnicas. Assim, o objetivo deste estudo foi validar um método de PCR alelo-específico, rápido e simples, para genotipagem do polimorfismo rs7903146 (C/T) no gene TCF7/L2 utilizando equipamentos convencionais. Dois *primers* forward com variações nos seus nucleotídeos 3' foram desenhados de forma que cada um fosse específico para uma das variantes. Eles foram combinados com um primer reverso comum em duas reações de PCR. A amplificação de tamanho específico indica a presença do alelo. Cento e quatro amostras de DNA foram genotipadas por esse método. Para validar o ensaio, uma amostragem representativa dos três possíveis genótipos (63 amostras) teve a região contendo o polimorfismo seqüenciada. A genotipagem do polimorfismo rs7903146 derivada da PCR alelo-específica estava em completa concordância com o sequenciamento. Assim, o ensaio aqui descrito é uma estratégia adequada para a genotipagem do polimorfismo rs7903146 (C/T) do gene TCF7/L2 e permite identificação alélica rápida e precisa (1).

1- Dutra, LAS; Costa, PGG; Velasco, LFR; Amato, AA; Barra,GB.

Allele-specific PCR assay to genotype SNP rs7903146 in TCF7L2 gene for rapid screening of diabetes susceptibility.

ABeM-Clinical & Molecular Endocrine Case Report by September 2008 - Em publicação.

Apoio Financeiro: Instituto Sabin