

Identificação e avaliação funcional de polimorfismos no gene E7 do HPV-16 em amostras clínicas do Nordeste do Brasil

Rita C.P. de Lima¹; Bárbara S. Chagas¹; Marcelo N. Cordeiro¹; Ruany C.O. Silva¹; Ana P. F. Campos¹; Anna J. D. da Silva¹; Andre L. S. Jesus¹; Antonio C. de Freitas¹

¹Programa de Pós-Graduação em Genética. Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), 50670-901 Recife, PE, Brasil. E-mail: ritajpbio@gmail.com

A infecção persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV) representa o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer cervical. A proteína E7 dos HPVs de alto risco altera vários aspectos do ciclo celular. A presença de polimorfismos neste gene pode levar a uma alteração da função biológica desta proteína. O objetivo deste estudo foi a identificação de polimorfismos presentes no oncogene E7 do HPV-16 e análise funcional destes através da via NF- κ B em cultura de células. Para realização deste estudo foram coletadas 318 amostras de pacientes com lesões intraepiteliais no Nordeste do Brasil. O DNA foi extraído das amostras e amplificado usando *primers* MY09/MY11 e específicos para E7 do HPV-16. As amostras positivas para E7 foram sequenciadas. As sequências obtidas foram alinhadas com as sequências de referência depositadas no GenBank. O gene E7 com polimorfismos nas posições 647, 789 e 795 foi clonado. O plasmídeo contendo o gene E7 polimórfico foi transferido para células HEK-293 conjuntamente ao gene-repórter luciferase sob controle da via NF- κ B. Vinte e quatro horas após transfecção, as células foram incubadas com TNF α por seis horas para indução da via NF- κ B. Os extratos celulares foram submetidos à leitura da luminescência. A influência do produto do gene E7 sobre a via NF- κ B foi comparada àquela obtida pelo produto do gene protótipo e com a cultura-controle sem o gene E7. Duzentas e vinte e cinco amostras (70.8%) foram positivas para o DNA de HPV, dentre as quais 56 (24.9%) foram positivas para o HPV-16. As sequências de E7 do HPV-16 comparadas com a sequência de referência revelaram a presença de quatro polimorfismos nas posições nucleotídicas 647, 732, 789 e 795. O produto do gene polimórfico para as posições 647, 789 e 795 demonstrou atividade repressora sobre a via NF- κ B quando comparado à cultura-controle. Nossos resultados corroboram outros estudos nos quais a expressão de E7 resultou em significativa redução na atividade da via NF- κ B.

Palavras-chave: HPV-16, E7, NF- κ B.