

Estudo de polimorfismos em RASGRF1 associado à miopia numa população de jovens portugueses entre os 15 e os 19 anos

Berke Santos¹, Pedro Cortez¹, Tomás Carneiro¹, João Gomes²

¹Alunos do 11.º ano do Curso de Ciências e Tecnologias, Colégio Valsassina; ²Professor de Biologia, Colégio Valsassina

Resumo

A miopia é um problema ocular, que afeta milhares de pessoas tanto a nível nacional como a mundial. Está relacionada com uma refração incorreta a nível da córnea. As pessoas que sofrem de miopia costumam ter dificuldade em ler e visualizar com clareza, objetos que se encontram à distância. No entanto, ainda não se conseguiu descobrir, até à data, uma causa para a miopia. Nesse sentido, ao longo dos anos, têm sido realizados inúmeros estudos que visam conseguir determinar as causas desta condição. De entre os vários estudos destaca-se o relacionado com a genética.

De acordo com a revisão de bibliografia, um dos genes que está possivelmente associado com a miopia é o RASGRF1, que se encontra no cromossoma 15, na posição q25.1, entre os pares de bases 78959947 e 79090873. Este gene codifica uma proteína, a GEF, que afeta diretamente a ativação das proteínas Ras. Estas proteínas Ras estão associadas a uma família de polipéptidos presentes em todas as células eucarióticas, que recebem sinais para o crescimento e multiplicação celular.

Deste modo, infere-se que existe uma possível relação entre a função das proteínas GEF com a miopia. Uma vez que, a curvatura da córnea está, possivelmente, relacionada com um aumento do número de células desta parte do olho, podemos pressupor que de alguma forma estas proteínas, nestas células, podem potenciar o processo de mitose e crescimento celular e, conseqüentemente, levar a um maior encurvamento desta região. Deste modo a revisão de bibliografia leva a sugerir que existe uma possível ligação entre polimorfismos no gene RASGRF1 e a miopia.

Assim, este trabalho tem como objetivo averiguar se um polimorfismo, que consiste numa expressão diferencial de uma proteína, no gene RASGRF1, está associado à miopia, numa população portuguesa de jovens entre os 15 e os 19 anos.

Este estudo tem como fonte principal de inspiração uma investigação realizada numa amostra da população chinesa e japonesa que obteve resultados positivos, mas não suficientes de modo a concluir que existe uma relação direta entre este gene e a miopia. Portanto, este projeto pretende aprofundar o assunto, o qual, segundo a revisão de bibliografia realizada, ainda não parece ter sido abordado em Portugal.

As conclusões do estudo realizado na população chinesa e japonesa foram que o polimorfismo do gene estava associado a casos de alta miopia numa amostra de 5656 indivíduos de uma população chinesa e japonesa. Segundo o estudo, os indivíduos que expressavam o alelo T, associado a este gene, apresentavam um maior risco de

sofrerem de miopia ao contrário dos portadores do alelo G. Isto é, os portadores do alelo T, apresentam uma maior predisposição para desenvolverem esta perturbação ótica, numa população asiática.

Perante este contexto, este projeto de investigação, apresenta dois objetivos fundamentais: em primeiro lugar, proceder a uma revisão da bibliografia sobre as funções da proteína codificada pelo gene RASGRF1.

Por outro lado, também pretendemos averiguar, numa população portuguesa de jovens entre os 15 e os 19 anos, se polimorfismos no gene RASGRF1 estão associados à miopia.

Para o desenvolvimento da investigação foi definido um protocolo experimental que se iniciou com o estudo do genoma (recorrendo à base de dados <http://www.ensembl.org/index.html>), em particular relacionado com a sequência da região em estudo (Gene RASGRF1, região do polimorfismo, rs4778879) e com o desenho de Primers (Primer3Plus).

Seguidamente, a estratégia experimental incluiu: colheita de células da mucosa bucal; a extração de ADN genómico; amplificação por PCR; ensaios de restrição enzimática RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism); separação dos fragmentos de ADN resultantes da digestão enzimática por eletroforese em gel de agarose e análise dos resultados.

Para a colheita de células da mucosa bucal foi definida uma amostra, constituída por 84 alunos, com idades compreendidas entre os 15 e os 19 anos (idade média de 16.17 anos).

Em complemento, cada participante procedeu ao preenchimento de um questionário, de modo a fazer o levantamento da idade, sexo e casos de miopia (no participante e na sua família). Todos os dados recolhidos para este estudo foram codificados e tratados de forma confidencial.

Em suma, com este estudo procuramos compreender se, efetivamente, polimorfismos em RASGRF1 estão associados à miopia e, desta forma, dar um contributo para um maior conhecimento das causas que podem estar associadas a este problema ocular.

Palavras chave: miopia; cromossoma 15; gene RASGRF1; polimorfismo; região do polimorfismo rs4778879