

Trabalhos Científicos

Título: Caracterização Molecular Dos Componentes C1q, C2 E C4 Do Sistema Complemento No Lúpus Eritematoso Sistêmico Juvenil

Autores: BERNADETE LIPHAUS (INSTITUTO DA CRIANÇA - HCFMUSP); NATALIA UMETSU (INSTITUTO DA CRIANÇA - HCFMUSP); SILVIA BANDO (INSTITUTO DA CRIANÇA - HCFMUSP); ADRIANA JESUS (INSTITUTO DA CRIANÇA - HCFMUSP); LUIS ANDRADE (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO); CLÓVIS SILVA (INSTITUTO DA CRIANÇA - HCFMUSP); MAGDA CARNEIRO-SAMPAIO (INSTITUTO DA CRIANÇA - HCFMUSP)

Resumo: Objetivo: Caracterização molecular de C1q, C4 e C2 no lúpus eritematoso sistêmico juvenil (LESJ). Métodos: De 72 pacientes com LESJ foram selecionados: P1 com níveis séricos indetectáveis de C1q; P2 e P3 com níveis baixos de C2 e P4 com repetidos níveis baixos de C4. Os iniciadores foram confeccionados de acordo com o GenBank. Células mononucleares dos pacientes e de 3 controles saudáveis foram cultivadas, estimuladas com interferon gama, incubadas por 36 h e verificada a expressão de mRNA por meio da PCR em tempo real (qRT-PCR). Resultados: Para o gene C1q observou-se mutações silenciosas heterozigotas na cadeia A (c.276 A>G Gly) e na cadeia C (c.126 C>T Pro) e duas trocas de base em homozigose na região 5'UTR (c. -159 T>G) e 3'UTR (c*78 A>G) da cadeia B. A expressão de mRNA de C1qA sem estímulo foi 1,3 vezes menor e com estímulo 1,6 vezes maior se comparado aos controles; de C1qB sem estímulo 2,2 vezes menor e com estímulo 1,5 vezes maior e para C1qC os controles não expressaram mRNA, porém P1 apresentou pequena expressão com e sem estímulo. O sequenciamento de C2 apresentou 100% de similaridade com a sequência referência com exceção da deleção de 28pb no exon 6 (deficiência heterozigota de C2 do tipo I). A expressão de mRNA de P3 foi sem estímulo 23 vezes mais baixo e com interferon 4,2 vezes menor. P4 apresentou 2 cópias de C4A e 3 cópias de C4B e o gene C4B estava 14 vezes menos expresso sem estímulo e com estímulo foi semelhante aos controles. Conclusões: As trocas de base em homozigose nas regiões 5'UTR (promotora) e 3'UTR (estabilização do mRNA) na cadeia B de C1q podem ter modificado a transcrição uma vez que sua expressão sem estímulo foi baixa. A deficiência heterozigota de C2 do tipo I levou a redução na expressão de mRNA e pode estar presente em pacientes lúpicos com níveis séricos detectáveis de C2. Por fim, a baixa expressão de mRNA de C4B mostrou que as dosagens séricas e a avaliação do número de cópias podem não ser suficientes para estabelecer a deficiência de C4.