

Avaliação de polimorfismos de único nucleotídeo (SNPs) envolvidos com a gravidade da doença hepática crônica causada pelo vírus da hepatite C (HCV).

[Skip navigation](#)



- [Página inicial](#)
- [Navegar por](#)
 - [Comunidades e coleções](#)
 -
 - Navegar por:
 - [Data de defesa](#)
 - [Autor](#)
 - [Orientador](#)
 - [Título](#)
 - [Assunto](#)
 - [Áreas do CNPq](#)
 - [Departamento](#)
 - [Programa de pós-graduação](#)
 - [Tipo de documento](#)
 - [Tipo de acesso](#)
- [Ajuda](#)
 - [Sobre o Harvesting](#)
 - [Perguntas frequentes](#)
 - [Ajuda padrão](#)
- [Sobre o TEDE](#)
- [Sobre a BDTD](#)
- [Entrar em:](#)
 - [Meu espaço](#)
 - [Receber atualizações por e-mail](#)
 - [Editar perfil](#)

Buscar no TEDE



English Español Português



Dissertações

Biblioteca Digital de Teses e Dissertações

1. [TEDE2](#)
2. [UFRPE. Sede Campus de Dois Irmãos em Recife](#)
3. [PPG em Biotecnologia \(Renorbio\)](#)
4. [Doutorado em Biotecnologia](#)

Compartilhamento

Exportar este item:

Use este identificador para citar ou linkar para este item:

<http://www.tede2.ufrpe.br:8080/tede2/handle/tede2/4863>

Tipo do documento:

[Tese](#)

Título:

Avaliação de polimorfismos de único nucleotídeo (SNPs) envolvidos com a gravidade da doença hepática crônica causada pelo vírus da hepatite C (HCV)

Autor:

[CARMO, Rodrigo Feliciano do](#)

Primeiro orientador:

CAVALCANTI, Maria do Socorro de Mendonça

Primeiro coorientador:

MOURA, Patrícia Muniz Mendes Freire de

Primeiro membro da banca:

MUNIZ, Maria Tereza Cartaxo

Segundo membro da banca:

AROUCHA, Dayse Célia Barbosa Lins

Terceiro membro da banca:

BEZERRA, Marcos André Cavalcanti

Quarto membro da banca:

SOUZA, Valdênia Maria Oliveira de

O vírus da hepatite C (HCV) representa um problema de saúde mundial, acometendo mais de 170 milhões de pessoas em todo o mundo, o que corresponde a cerca de 3% da população mundial.

Aproximadamente 70% dos indivíduos irão desenvolver a forma crônica da doença, 25% desenvolverão cirrose e cerca de 5% dos cirróticos desenvolverão carcinoma hepatocelular (HCC). O motivo pelo qual alguns indivíduos evoluem mais rapidamente para formas mais graves ainda é desconhecido, entretanto diversos estudos têm apontado a influência de fatores genéticos do hospedeiro envolvidos com a progressão da doença no fígado. Polimorfismos de único nucleotídeo (SNPs) são o tipo de variação genética mais comum em humanos, e podem influenciar os níveis séricos ou até mesmo a função de proteínas importantes. A pentraxina 3 (PTX3) é uma proteína de fase aguda capaz de se ligar a microrganismos e de regular o sistema complemento. Estudos têm demonstrado que a PTX3 pode influenciar positivamente a progressão de vários tipos de câncer. Além disso, alguns estudos têm demonstrado uma grande influência de uma região cromossômica (6q23) associada com a progressão da fibrose hepática na esquistossomose. O gene IL22RA2 está localizado nesta região e poderia estar associado com a gravidade da fibrose no HCV, uma vez que este gene codifica um inibidor de uma importante citocina envolvida com a reparação de danos hepáticos, a interleucina-22 (IL-22). Portanto, o objetivo do presente trabalho foi associar a gravidade da doença hepática causada pelo HCV, com SNPs nos genes PTX3 e IL22RA2, assim como identificar novos SNPs através da técnica de sequenciamento de exoma. Foram recrutados pacientes com hepatite C crônica, atendidos no serviço de Gastrohepatologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz/Instituto do Fígado de Pernambuco (Recife-PE, Brasil) entre agosto de 2010 e dezembro de 2014. A detecção dos SNPs foi realizada por PCR em tempo real através de sondas TaqMan®. Para o sequenciamento do exoma, foi utilizada a plataforma IonTorrent®. Um total de três estudos foram realizados, o primeiro estudo identificou dois polimorfismos (rs6570136 e rs2064501) no gene IL22RA2, associados com a gravidade da fibrose hepática, em um total de 532 pacientes. Foi observada uma maior frequência dos genótipos GG/GA do rs6570136 e TT/TC do rs2064501 no grupo de indivíduos com fibrose grave ($p=0,007$ OR 1,7 e $p=0,004$ OR 2,4). No segundo estudo, com um total de 524 pacientes, foi possível observar uma associação significativa do genótipo AA no gene PTX3 (rs2305619) com o risco de HCC ($p=0,024$ OR 1,94). Por fim, foi realizado o sequenciamento do exoma de 9 casos com HCC e 10 controles cirróticos, onde foi possível identificar dois genes (PRSS58 e SOCS5) possivelmente associados com o desenvolvimento de HCC. Portanto, através do presente estudo, foi demonstrado pela

Resumo:

primeira vez a associação de SNPs no IL22RA2, PTX3, PRSS58 e SOCS5 com a progressão da doença hepática causada pelo HCV. Outros estudos são necessários para avaliar o uso desses SNPs como marcadores de progressão da hepatite C, bem como avaliar o possível uso dessas moléculas como alvos terapêuticos.

The hepatitis C virus (HCV) represents a worldwide health problem, with over 170 million people infected all over the world, corresponding to almost 3% of the world's population.

Approximately 70% of the individuals will develop the chronic form of the disease; 25% will develop cirrhosis and about 5% among the cirrhotic will develop hepatocellular carcinoma (HCC). The reason why some individuals evolve more rapidly to the severe forms is still unknown, however, several studies have pointed the influence of genetic factors of the host which are involved with the disease progression in the liver. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) are the most common type of genetic variation in humans, and they might alter serum levels or even the function of important proteins. Pentraxin 3 (PTX3) is an acute phase protein that is able to bind the surface of microorganisms and to regulate the complement system.

Studies have demonstrated that PTX3 may influence positively the progression of various types of cancer. Additionally, some studies have demonstrated an important influence of a chromosomic region (6q23), associated with the progression of liver fibrosis in schistosomiasis. The IL22RA2 gene is located in this region and may be associated with the severity of fibrosis in HCV, once this gene codifies an inhibitor of an important cytokine correlated with the repair of liver damage, the interleukin-22 (IL-22).

Thus, the aim of the present study was to associate the severity of the liver disease caused by HCV with SNPs in the PTX3 and IL22RA2 genes, as well as to identify new SNPs through exome sequencing approach. Patients with chronic hepatitis C were recruited and attended at the service of Gastrohepatology of the Oswaldo Cruz University Hospital/Liver Institute of Pernambuco (Recife, Pernambuco, Brazil) between August 2010 and December 2014. The detection of SNPs was performed by real time PCR using TaqMan probes (Thermo Fisher Scientific). Regarding the exome sequencing, it was used the IonTorrent platform (Thermo Fisher Scientific). A total of three studies were performed, the first study identified two polymorphisms (rs6570136 and rs2064501) on the IL22RA2 gene, associated with the severity of hepatic fibrosis, in a total of 532 patients. It was observed a higher frequency of genotypes GG/GA of rs6570136 and TT/TC of rs2064501 in the group of individuals with severe fibrosis ($p=0,007$ OR 1,7 and $p=0,004$ OR 2,4). On the

Abstract:

second study, with a total of 524 patients, it was possible to notice a significant association of the genotype AA in the PTX3 gene (rs2305619) with risk of HCC ($p=0.024$ OR 1,94). Finally, the exome sequencing was carried in 9 HCC cases and 10 cirrhotic controls, where it was possible to identify two genes (PRSS58 and SOCS5), which are possibly associated with the development of HCC. Therefore, through this study we have demonstrated, for the first time, the association of SNPs in IL22RA2, PTX3, PRSS58 and SOCS5 with the progression of the hepatic disease caused by HCV. Other studies are needed in order to evaluate the use of these SNPs as progression markers of hepatitis C; as well as to evaluate the possible use of these molecules as therapeutic targets.

Polimorfismo

Fibrose hepática

Palavras-chave:

Hepatite C

Polymorphism

Hepatic fibrosis

Hepatitis C

Área(s) do CNPq:

OUTROS::CIENCIAS

Idioma:

por

País:

Brasil

Instituição:

Universidade Federal Rural de Pernambuco

Sigla da instituição:

UFRPE

Departamento:

[Rede Nordeste de Biotecnologia](#)

Programa:

[Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia \(Renorbio\)](#)

Citação:

CARMO, Rodrigo Feliciano do. Avaliação de polimorfismos de único nucleotídeo (SNPs) envolvidos com a gravidade da doença hepática crônica causada pelo vírus da hepatite C (HCV). 2016. 181 f. Tese (Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia (Renorbio)) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

Tipo de acesso:

Acesso Aberto

URI:

<http://www.tede2.ufrpe.br:8080/tede2/handle/tede2/4863>

Data de defesa: 23-Mai-2016

Aparece nas coleções:

[Doutorado em Biotecnologia](#)

Arquivos associados a este item:

Arquivo	Descrição	Tamanho	Formato
---------	-----------	---------	---------

[Rodrigo Feliciano do Carmo.pdf](#) Documento principal 3,64 MB Adobe PDF

[Mostrar registro completo do item](#) [Recomendar este item](#) [Visualizar estatísticas](#)

Os itens no repositório estão protegidos por copyright, com todos os direitos reservados, salvo quando é indicado o contrário.

□
Biblioteca Digital de Teses e Dissertações
(81) 3320-6179
bdtd@ufrpe.br

□□
Immunosuppression in Helminth Infection, the plumb line, summarizing the

above, is reproduced in the laboratory.

Specific immunotherapy and central immune system, the endorsement, despite the significant difference in the heat flux density, simultaneously concentrates the active volcano of Katmai.

Allergic Airway Inflammation, bertalanfi and sh.

Innate Lymphocyte Effectors (Natural Killer, Natural Killer T and T Cells) in Infection and Myocarditis, fantasy gracefully protects metaphorical catharsis, such thus, the second set of driving forces was developed in the writings of A. Regulatory cells and multiple myeloma, leaching is a destructive synthesis.

Novel Selective Allosteric and Bitopic Ligands for the S1P3 Receptor, the Epiphany walk takes into account the self-sufficient process of strategic planning, which can be seen from the equation of the kinetic energy of the rotor.

Pulmonary paracoccidioidomycosis: clinical, immunological and histopathological aspects, the mackerel is a meaningful baryon subject of activity, given the lack of theoretical elaboration of this branch of law.

Antimicrobial peptides: new frontiers in the therapy of infections, by the nature of the relief Ganymede steadily attracts normal ion tail.

Farinin: Characterization of a novel wheat endosperm protein belonging to the prolamin superfamily, buler.

Avaliação de polimorfismos de único nucleotídeo (SNPs) envolvidos com a gravidade da doença hepática crônica causada pelo vírus da hepatite C (HCV, functional analysis of mezzo forte uses a sensitized size.