

## **Influência do polimorfismo nos genes *TAS1R1*, *TAS1R2* e *TAS1R3* na detecção do estímulo doce e umami no *Homo sapiens*.**

### **Objetivo geral**

-Investigar como a presença de polimorfismos nos genes dos receptores T1R1, T1R2 e T1R3 influencia na percepção dos sabores doce e umami pelo *Homo sapiens*.

### **Objetivo específico**

- Descrever quais destes polimorfismos são mais frequentes.
- Verificar a existência de diferenças destes polimorfismos entre grupos populacionais distintos.
- Construir um protótipo de software voltado para ensino confeccionado com o conteúdo teórico desta tese.
- Produção de artigo científico para revista de área afim.

### **Polimorfismos dos receptores T1R**

Os SNP's presentes no gene *TAS1R1* podem ocorrer em qualquer parte da sequência de DNA. Quando presente nas regiões as quais irão transcreever os íntrons não acarretará alterações na sequência do RNA transcrito maduro por serem eliminados durante a formação do RNA mensageiro maduro. Por outro lado, quando o SNP acomete regiões do DNA responsáveis pela transcrição dos éxons e se a base nitrogenada trocada constituir um códon que quando traduzido modificar o aminoácido original, a proteína constituída apresentará uma sequência peptídica diferente daquela original.

Outro ponto relevante a ser considerado é que a frequência dos SNP's presentes nas sequências do DNA é inconstante. Para alguns SNP's a frequência se aproxima de 1% e em alguns casos até superior a 10%. Dentre genes dos *TAS1r*, o maior número de SPN's foi descrito no *TAS1r3* e o menor número no *TAS1r2*. (RALIOU,2011) (SHIGEMURA 2009) (ENY 2010) (CHEN, 2009).

Existe uma variação também da frequência de acordo com os diferentes grupos étnicos notado nos estudos envolvendo diferentes grupos populacionais em todo mundo. (SHIGEMURA,2009)

Polimorfismos presentes nos genes *TAS1r* que acometem regiões do DNA responsáveis pela transcrição dos éxons e que levam alteração da base nitrogenada no códon podem produzir um receptor com uma sequência peptídica diferente daquela original conforme já foi supracitado. De forma geral, nota-se que em muitos casos, a alteração de apenas um aminoácido na sequência peptídica dos receptores levará a uma modificação no grau de percepção daquela modalidade de sabor em que o receptor desempenha. A presença deste SNPs poderá aumentar ou reduzir a capacidade do indivíduo em detectar através da gustação a modalidade de sabor umami e doce.

Mesmo quando o SNPs apresenta um aminoácido com as mesmas propriedades físico-químicas daquele aminoácido substituído não garante a manutenção do grau de ativação do receptor pela molécula ligante. Alguns estudos têm revelado que além das propriedades físico-químicas, o tamanho do radical do aminoácido parece interferir na flexibilidade da cadeia polipeptídica interferindo na função desta. (JIANG, 2004) A manutenção das características físico-químicas do aminoácido substituído pelo SNPs pode implicar na manutenção das propriedades da cadeia polipeptídica. (PAULINE, 2006)

Alguns animais, como os ratos, naturalmente são incapazes de perceber o sabor de adoçantes artificiais devido a alterações adquiridas em aminoácidos na região rica em cisteína do receptor T1R3 (trecho 536-545). Experiências in vitro com células HEKE293E onde estes receptores foram modificados geneticamente e receberam SNPs com aminoácidos encontrados naturalmente nos humanos propiciou respostas a estímulos químicos produzidos por adoçantes artificiais. (JIANG, 2004)

O SNPs, como o caso do C2269T que pertence ao T1R3 é comum em indivíduos que não são capazes de perceber o sabor umami, trata-se em uma algesia específica para essa modalidade de sabor. Diferentemente, SNPs's do *TAS1r1* e *TAS1r3* apresentam a capacidade de aumentar a capacidade do indivíduo em perceber o sabor umami, como é o caso do A372T e G1114A presentes no *TAS1r1* e R757C presente no *TAS1r3*. (FEENEY,2011)