Polimorfismo rs4680 do gene *COMT* e agressividade em contexto forense

Mariana Gueifão do Canto Matos[1]
Orientadora: Ana Clara Ribeiro[1] | Coorientadora: Joana Couceiro[1]
[1] Egas Moniz School of Health and Sciences

Introdução

O gene *COMT* codifica a enzima catecol-O-metiltransferase, responsável pela metabolização e degradação da dopamina [1,2].
O sistema dopaminérgico, especialmente a dopamina, tem um papel importante na regulação do sistema de recompensa, motivação entre outros [3].
O polimorfismo rs4680 é uma variante de nucleótido único (SNP) caracterizada pela substituição de guanina por adenina (G>A), que origina uma alteração não sinónima, com substituição de valina por metionina na posição 158 da proteína (Val158Met) [1, 2].

Impacto Funcional do Polimorfismo rs4680

Val (G)

Maior atividade enzimática da COMT
Maior taxa de degradação da dopamina

Met (A)

Menor atividade enzimática da COMT
Maior disponibilidade dopaminérgica

Objetivos

Objetivo geral

Estudo do polimorfismo rs4680 do gene *COMT* e a sua influência em comportamentos de agressividade

Objetivos Específicos:

Análise molecular
Determinar os genótipos do polimorfismo rs4680 do gene *COMT* nas amostras biológicas dos participantes.

Caracterização Genética
Determinar as frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo rs4680 na população de estudo.

Análise de associação genética
Avaliar a associação entre os genótipos do polimorfismo rs4680 e os indicadores de agressividade previamente obtidos.

Aplicação Forense

Contributo para a compreensão dos fatores biológicos associados à agressividade, sem utilização isolada da genética para prever ou justificar comportamentos agressivos.

Mensagem-chave

A agressividade não é determinada por um único gene. O estudo do rs4680 do gene *COMT* permite explorar possíveis associações biológicas, sempre numa perspetiva multifatorial e ética [4, 5, 6].

Fluxo Experimental

1. **Amostras**
   Amostras previamente extraídas de participantes voluntários, com DNA já extraído
2. **PCR**
   Amplificação da região de interesse do gene *COMT*
3. **RFLP**
   Restrição enzimática com enzimas de restrição NlaIII/Hin1II
4. **Sequenciação**
   Confirmação genética dos genótipos identificados
5. **Análise estatística**
   Frequências alélicas/genotípicas e indicadores de agressividade.

Resultados Esperados

Genotipagem

Determinação dos genótipos GG, GA e AA do polimorfismo rs4680 nas amostras em estudo.

Caracterização Genética

Determinação das frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo rs4680 na população estudada

Validação dos Resultados

Confirmação da fiabilidade dos genótipos obtidos através de sequenciação de Sanger.

Análise Comportamental

Análise da possível associação entre os genótipos do polimorfismo rs4680 e os indicadores de agressividade avaliados.

Referências

[1] Gerra, M. C., Dallabona, C., Manfredini, M., Giordano, R., Capriotti, C., González-Villar, A., Triñanes, Y., Arendt-Nielsen, L., & Carrillo-De-La-Peña, M. T. (2024). The polymorphism Val158Met in the COMT gene: disrupted dopamine system in fibromyalgia patients? Pain, 165(12), e184–e189. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003313
[2] Kang, P., Luo, L., Peng, X., & Wang, Y. (2020). Association of Val158Met polymorphism in COMT gene with attention-deficit hyperactive disorder: An updated meta-analysis. In Medicine (United States) (Vol. 99, Issue 48, p. e23400). Lippincott Williams and Wilkins. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000023400
[3] Chen, H., Li, J., Huang, Z., Fan, X., Wang, X., Chen, X., Guo, H., Liu, H., Li, S., Yu, S., Li, H., Huang, X., Ma, X., Deng, X., Wang, C., & Liu, Y. (2024). Dopaminergic system and neurons: Role in multiple neurological diseases. In Neuropharmacology (Vol. 260). Elsevier Ltd. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2024.110133
[4] Paulino, C., Fernandes, A. R., Baptista, P. v., Soeiro, C., Grosso, A. R., & Quintas, A. (2021). Genetic predisposition for aggressive behaviour related with dopamine and serotonin pathways – an overview. Annals of Medicine, 53(sup1). https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1897426
[5] Tang, X., Jin, J., Tang, Y., Cao, J., & Huang, J. (2017). Risk assessment of aggressive behavior in Chinese patients with schizophrenia by fMRI and COMT gene. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 13, 387–395. https://doi.org/10.2147/NDT.S126356
[6] Weidler, C., Hofhansel, L., Regenbogen, C., Müller, D., Clemens, B., Montag, C., Reif, A., & Habel, U. (2024). The influence of the COMT Val158Met polymorphism on prefrontal TDCS effects on aggression. Scientific Reports, 14(1). https://doi.org/10.1038/s41598-024-53930-3