



Desenvolvimento de um novo painel de marcadores microssatélites para a investigação molecular de microdeleções causadoras da síndrome de Williams- Beuren

Priscilla Gratalval Pereira, Antônio Francisco Alves da Silva,
Enrique Medina-Acosta

RESUMO

A Síndrome de Williams-Beuren (SWB) é uma doença genética, multissistêmica, com padrão de herança autossômica dominante que ocorre em 1/7.500-50.000 nascidos vivos. É causada por microdeleções em hemizigose de genes contíguos na região 7q11.23. A extensão das microdeleções varia entre 0,2Mb e 2,5Mb, compreendendo até 28 genes. As deleções podem ser de origem paterna ou materna, o que parece resultar em heterogeneidade fenotípica. O objetivo do estudo é caracterizar um novo painel de locos microssatélites para o rastreo de portadores de microdeleções e determinação da origem parental das deleções, visando fornecer subsídios moleculares para avaliação do efeito da origem parental no fenótipo dos acometidos. Os locos foram identificados por análise genômica computacional comparada utilizando três genomas de referência, disponíveis no banco de dados do National Center for Biotechnology Information NCBI, sob o número de acesso NC_000007, AC_000050, AC_000139. Foram selecionados onze locos com a seguinte distribuição: 2 dinucleotídeos, 7 tetranucleotídeos e 2 pentanucleotídeos, utilizado o programa Tandem Repeat Finder, com pontuação mínima de 74 e identidade de 95%. As sequências dos três genomas foram alinhadas para cada loco usando o programa online Multiple Sequence Alignment CLUSTALW para identificar variantes alélicas. Todos os locos foram qualificados utilizando uma escala de polimorfismo in silico variando de 1 (um alelo) a 3 (três alelos). Iniciadores específicos foram desenhados e utilizados em ensaios preliminares da PCR quantitativa por fluorescência, avaliando o efeito das seguintes variáveis, concentração do DNA alvo, concentração dos iniciadores, e ciclos térmicos. Embora preliminares, os resultados são promissores visando à validação experimental em amostras de DNA de indivíduos não afetados e ao desenvolvimento de um teste molecular para a investigação de microdeleções em núcleos familiares com um acometido pela SWB.

PALAVRAS CHAVE: Microdeleção, Polimorfismo, Síndrome de Williams-Beuren

APOIO FINANCEIRO: FAPERJ e o CNPq.

**IV Congresso
Fluminense
de Iniciação
Científica
e Tecnológica**

17º Encontro de IC da UENF
9º Circuito de IC da IFF
5ª Jornada de IC da UFF



Genética