



Ciências Exatas e da Terra

IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE MARCADORES MOLECULARES POLIMÓRFICOS NA REGIÃO 15q11.2-15q13.3 PARA O DIAGNOSTICO DAS SÍNDROMES DE PRADER-WILLI E ANGELMAN

Leticia Moreira Nogueira, Enrique Medina-Acosta, Antônio Francisco Alves da Silva

As síndromes de Prader-Willi (SPW) e Angelman (SA) são as desordens genéticas, mas comuns da herança não-Mendeliana sob a forma de imprinting genômico, causada por uma deficiência na expressão dos genes imprinted do cromossomo 15 paterno e materno, respectivamente. Nos indivíduos não afetados, a região associada à SPW é transcrita somente do homólogo paterno e a região associada à SA é transcrita somente no homólogo materno. Deficiência na expressão de um desses alelos pode ser devido à presença de uma deleção no braço longo do cromossomo 15 na região 15q11.2-15q13.3, à dissomia uniparental do cromossomo 15, à inativação por metilação da região 15q11.2-15q13.3, ou, recentemente descoberto, translocação entre os cromossomos 6 e 15. No Brasil, há uma limitada oferta de diagnóstico genético por métodos moleculares. O presente projeto visa desenvolver um teste genético rápido para análise da região 15q11.2-15q13.3. O teste consistirá da tipagem de marcadores microsatélites inéditos, específicos para a região 15q11.2-15q13.3, utilizando a técnica da reação quantitativa fluorescente em cadeia da polimerase (QF-PCR). O objetivo desse projeto é ampliar a capacidade de diagnóstico direto inserindo novos marcadores moleculares para essas síndromes, desenvolvendo um ensaio multiplex para análise da região 15q11.2-15q13.3 visando a implementação do diagnóstico direto da SPW e SA na Região Norte Fluminense, RJ. Uma das etapas desse trabalho é identificar e validar microsatélites tetranucleotídeos e pentanucleotídeos em três genomas de referência mediante a varredura in silico da região 15q11.2-15q13.3. Para estudo populacional que implica na determinação de frequências alélicas, taxas de heterozigose e frequência de haplótipos serão genotipadas amostras biológicas coletadas de 100 homens e 100 mulheres não aparentados. Visando validar a confiabilidade do ensaio multiplex para o diagnóstico dessas síndromes.

Palavras-chave: Diagnóstico, Microsatélites, Síndromes SA E

Instituição de fomento: UENF