



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Investigação de mutações na região promotora, exóns 1 e 2 do gene F9 em pacientes com hemofilia B
Autor	MARIANA ROST MEIRELES
Orientador	FRANCISCO MAURO SALZANO

A Hemofilia B é uma doença hemorrágica causada pela redução da atividade do Fator IX (FIX), devido a mutações no gene F9, que codifica esta proteína. Seu padrão de herança é recessivo ligado ao X. Pacientes com Hemofilia B são classificados em três categorias de acordo com a sintomatologia e com a quantidade de FIX produzida: leves, moderados e graves. São considerados graves aqueles pacientes que possuem FIX com atividade inferior a 1 %, as outras categorias apresentam níveis maiores. O gene F9 localiza-se no cromossomo Xq27.1 e já foram descritas 634 diferentes mutações no mesmo. Este trabalho faz parte de um projeto que visa a detecção de mutações gênicas em pacientes com essa doença e a análise da forma com que essas mutações influenciam na sua determinação. Foi investigada a presença de mutações na região promotora, éxons 1 e 2 do gene F9, tendo sido estudados 36 pacientes masculinos sem parentesco, o DNA genômico foi extraído de leucócitos do sangue periférico através de método não enzimático. As regiões de interesse foram amplificadas por PCR utilizando 2 pares de primers, sendo o êxito do procedimento confirmado por eletroforese em gel de agarose à 1% corado com brometo de etídeo. Os amplicons foram purificados através da incubação com enzimas (Exonuclease I e Shrimp Alkaline Phosphatase) e foram encaminhados a uma empresa para o sequenciamento (Macrogen, Coréia do Sul). As sequencias foram comparadas com as de referência do banco de dados do F9 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>), por meio do alinhamento realizado pelo programa CodonCode Aligner implementado no MEGA 5.04. Não foram encontradas mutações de ponto na região promotora e nem no éxon 1; por outro lado no éxon 2 foram detectadas três diferentes mutações: Arg43Gln (c.128G>A), presente em dois pacientes; Arg43Trp (c.127C>T), presente em um paciente; e Arg75* (c.223C>T), presente em um paciente. Todos apresentavam a forma grave da hemofilia B. As duas primeiras mutações ocorrem no pró-peptídeo, e a terceira no domínio GLA do fator IX. Elas já estavam descritas no banco de dados da hemofilia B e ocorrem em diferentes países, sempre associadas com a forma grave da doença. Os estudos prosseguem, visando uma descrição completa das mutações presentes em pacientes da nossa população.