

Estudo do marcador miniSTR mD22S1045 em duas gerações de famílias do Estado do Rio Grande do Sul com filho afetado pelo Sarcoma de Ewing

Carla Caldas da Silva¹, Déborah Soares Bispo Santos Silva¹, Tatiane Moro¹, Juliane B. Picanço¹, Paulo Eduardo ann¹, Caroline B. de Farias^{3,4,5}, Rafael Roesler^{2,3,5}, Algemir Lunardi Brunetto^{3,4,5}, Ana Lucia Abujamra^{3,4,5}, Clarice Sampaio Alho¹.

¹Faculdade de Biociências, PUCRS; ²Departamento de Farmacologia, UFRGS; ³Laboratório de Pesquisas em Câncer, Centro de Pesquisas Experimentais, HCPA; ⁴Instituto do Câncer Infantil do Rio Grande do Sul;

⁵Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Translacional em Medicina.

Resumo

Existem marcadores genéticos em quase todos os cromossomos humanos, que são altamente informativos. Muitos desses marcadores podem ser bons auxiliares na identificação da herança cromossômica e/ou das variações cromossômicas herdadas. Dentre os marcadores forenses estão os STRs e os miniSTRs. Os miniSTRs são produtos de PCR de menor tamanho, inferior a 150 pb e vêm sendo muito utilizados na rotina de diversos laboratórios forenses havendo, portanto, a necessidade do conhecimento amplo de dados sobre suas frequências populacionais e seu grau de mutação para melhor interpretar os resultados obtidos nos casos forenses. Os eventos de mutação de inserção/deleção já são conhecidos entre as seqüências de DNA repetidas em tandem e são mais comumente observados em estudos com famílias, quando alelos dos pais e dos filhos são diferentes em algum locus. Dentre os diversos miniSTRs, podemos encontrar o marcador do cromossomo 22, o mD22S1045 (22q12.3), o qual está localizado próximo à região de quebra do gene EWS no cromossomo 22 (22q12.2), que leva ao desenvolvimento do Sarcoma de Ewing. Ocorre uma translocação entre o gene EWS e dois membros da família do fator de transcrição ETS. Esse estudo teve por objetivo verificar a ocorrência de mutações (deleção/inserção) no locus miniSTR mD22S1045, ao longo de duas gerações, em 79 indivíduos pertencentes a 23 famílias residentes no Estado do Rio Grande do Sul; além de verificar uma possível associação do

miniSTR mD22S1045 com o Sarcoma de Ewing, comparando as frequências alélicas do marcador entre pacientes afetados e indivíduos não afetados oriundos de diferentes populações. Foram estudados 23 pacientes com Sarcoma de Ewing, seus pais e mais 296 indivíduos, todos residentes do Rio Grande do Sul. Os resultados indicaram a presença de 7 alelos entre os pacientes afetados pelo sarcoma. A frequência dos alelos entre os pacientes não diferiu significativamente das frequências encontradas nos seus pais e nem na população não aparentada e não afetada. Foi realizada, também, uma comparação entre as frequências genóticas das sub-populações das gerações 01 e 02 através do teste qui-quadrado. Uma das famílias foi excluída devido a inconsistências detectadas em outros locos (AmpF/STR Identifiler, AB). Foi observada a ocorrência de uma mutação de deleção de unidades de repetição entre gerações para o locus mD22S1045. Isso indica que este marcador pode ser um bom contribuinte para a identificação de parentesco. Através de análises estatísticas, não foi encontrada uma associação entre o marcador miniSTR D22S1045 e o Sarcoma de Ewing.