



NOVAS MUTAÇÕES IDENTIFICADAS NOS GENES COL1A1 E COL1A2 EM PACIENTES COM OSTEOGÊNESE IMPERFEITA.

Autores Caroline de Oliveira Bessão^{1,2}, Greice Andreotti de Molfetta^{1,2,3}, Wilson Araújo da Silva Júnior^{1,2,3}

Instituição¹ FMRP/USP - Universidade de São Paulo - Facul de Medicina Ribeirão Preto (Av. Bandeirantes, 3900 - Monte Alegre - CEP: 14049-900 Ribeirão Preto/SP.),² CMG/HCFMRP, USP. - Centro de Medicina Genômica do Hospital das Clínicas (Av. Bandeirantes, 3900 - Monte Alegre - CEP: 14049-900 Ribeirão Preto/SP.),³ INCTC - Inst Nacional de Ciência Tec. em Célis Tronco Terapia Celular (Rua Tenente Catão Roxo, 2501 Ribeirão Preto/SP.)

Resumo

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi realizar a análise mutacional dos genes COL1A1 e COL1A2 em indivíduos com suspeita clínica de OI, auxiliando no prognóstico e no conhecimento etiológico das displasias ósseas relacionadas a estes genes.

MÉTODOS

Foram estudados 11 pacientes com fenótipos clínicos para a OI cadastrados no Ambulatório de Genética do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo– HC/FMRP-USP. O DNA dos pacientes foi extraído a partir do sangue periférico, seguido por reação em cadeia da polimerase (PCR), eletroforese e sequenciamento. As análises moleculares foram realizadas através do programa Sequence Scanner® v1.0, dos softwares de predição de patogenicidade Polyphen e SIFT, e utilizando como banco de dados para análises o ENSEMBL. Para os pacientes que não foram encontradas nenhuma mutação nestes genes será realizada posteriormente um painel gênico das distrofias ósseas.

RESULTADOS

Dos 11 pacientes analisados, foram encontradas 3 novas mutações, em 3 indivíduos diferentes nos genes do colágeno, com indicativos de mutação patogênicas. Estas mutações são de grande importância para compreender as variações fenotípicas e contribuir com novos dados para a OI.

CONCLUSÃO

Foram encontradas 2 novas mutações no COL1A1. Uma ocorreu no éxon 15, com a troca de uma Glicina por uma Arginina na posição p.Gly326Arg, e a outra foi uma deleção da base Timina, gerando um Stop-códon antecipado na posição 119 (Fen1290SerFs*119), no éxon 49. No COL1A2 foi encontrada uma mutação nova no éxon 17, na posição p.Gly292Arg. Estas mutações tem score de 1.0 no Polyphen. Concluindo assim que essas mutações são patogênicas, no qual podemos dar o devido diagnóstico para estes pacientes, e contribuir com novas mutações para a ciência e literaturas relacionadas à OI.

Palavras-chaves: COL1A1 e COL1A2, Mutação, Osteogênese Imperfeita

Agência de Fomento: CAPES