

376

AUMENTO DA EXPRESSÃO DO GENE MLL EM AMOSTRAS DE CÉLULAS DE LEUCEMIA PH⁺. Ivan Schüler, Andrés D. Cañedo, Giorgio A. Paskulin, José A. B. Chies, Nance B. Nardi (Departamento de Genética – Instituto de Biociências – UFRGS).

A translocação t(9;22)(q34;q11), que gera o cromossomo Philadelphia (Ph), é o principal marcador em leucemia mielóide crônica (LMC), encontrando-se em 98% dos pacientes. Esta translocação produz a fusão do gene BCR ao gene ABL, sendo o produto deste gene híbrido uma proteína com atividade tirosina-quinase aumentada. Outro gene envolvido em processos leucêmicos é o gene MLL, que codifica um fator de transcrição de grande importância na diferenciação celular. Em leucemias mielóides crônicas, porém, não foi ainda descrito o envolvimento desse gene. Neste trabalho mostramos a presença de uma expressão elevada do gene MLL em amostras de pacientes com leucemia Ph⁺. Foram analisadas 39 amostras provenientes de pacientes com LMC e 21 amostras obtidas de pacientes com diferentes tipos de leucemia aguda. RNA extraído a partir das células da medula óssea ou sangue periférico dos pacientes foi submetido à técnica de RT-PCR utilizando-se *primers* específicos para um fragmento do gene MLL e um fragmento do gene híbrido BCR-ABL. O aumento da expressão do gene MLL foi detectado em 13 das 39 amostras de medula óssea de pacientes com LMC analisadas e em uma das 21 amostras de pacientes com leucemia aguda. Simultaneamente, essas amostras, onde foi possível detectar a expressão do gene MLL por RT-PCR, foram diagnosticadas como Ph⁺ no primeiro *round* de PCR. Estes dados sugerem que a hiperatividade tirosina-quinase da proteína quimérica BCR-ABL induz, de forma direta ou indireta, a expressão do gene MLL. Atualmente estamos realizando estudos *in vitro*, através da transformação de células hematopoiéticas com um plasmídeo que expressa o gene BCR-ABL, com o objetivo de testar esta hipótese. (Auxílio financeiro: Fapergs/CNPq).