



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Sequenciamento do gene POLH em pacientes com Síndrome de Lynch : Novas variantes genéticas de susceptibilidade para predisposição ao câncer colorretal
Autor	RUDINEI LUIS CORREIA
Orientador	PATRICIA ASHTON PROLLA

A Síndrome de Lynch (SL), ou câncer colorretal hereditário não- polipomatoso, representa cerca de 10% dos casos de câncer colorretal. É uma síndrome de predisposição genética associada ao risco aumentado de câncer de cólon e reto e outros tumores em idade jovem. A síndrome é causada por mutações germinativas em genes do sistema MMR (*Mismatch Repair*) envolvidos no reparo de erros de pareamento de bases durante a replicação do DNA. Mutações nos genes *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* e *PMS2* estão descritas em indivíduos e famílias com SL. Recentemente foi descrita a participação da DNA polimerase eta (*POLH*) no sistema de reparo MMR, interagindo diretamente com as proteínas *MSH2* e *MSH6*. O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de variantes de sequência no gene *POLH*. As regiões codificantes do gene *POLH*, incluindo suas regiões de junção íntron-éxon, foram sequenciadas pelo método de Sanger em 53 pacientes não relacionados com câncer e suspeita clínica de SL. Dezesete pacientes (32%) apresentaram variantes de sequência de *POLH*, incluindo: 1) Uma inserção de três nucleotídeos no íntron 2 detectada em cinco pacientes (rs371325034, g.43582527_43582528insGTG); 2) Uma mutação sinônima no éxon 11 detectada em oito pacientes (c.1434G>A, rs3734690); 3) Uma substituição de uma base no íntron 7 detectada em dois pacientes (rs2307465, g.43604032A>T), e; 4). Uma substituição de uma base na região 3'UTR detectada em 2 pacientes (rs1064260, g.43614607A>G). As análises de predição de função das alterações encontradas mostraram que a substituição na região 3'UTR pode alterar a ligação de fatores de transcrição do gene. Variantes de sequência no gene *POLH* foram identificadas em uma parcela importante dos pacientes com Síndrome de Lynch analisados e podem estar associadas com efeito clínico o qual deveria ser melhor estudado em estudos adicionais.