

**IDENTIFICAÇÃO DE VARIAÇÕES DE SEQUÊNCIAS EM REGIÕES REGULADORAS DA EXPRESSÃO DO GENE CFTR**

GIOVANA BAVIA BAMPI; MARIANA SIEBERT; HUGO BOCK; VINÍCIUS DAL'MASO; PAULO DALCIN; MARIA LUIZA SARAIVA PEREIRA

A fibrose cística (FC) é a doença autossômica recessiva mais comum entre caucasóides, com uma incidência de 1:2500 nascidos vivos. A FC é causada por mutações no gene regulador da condutância transmembrânica da fibrose cística (CFTR), o qual codifica um canal de cloro. Até o momento, mais de 1600 variações já foram identificadas, sendo a mutação F508del a mais frequente. O objetivo deste trabalho foi identificar variações de sequências na região 5' não traduzida e no íntron 11 do gene CFTR, pois estas regiões apresentam um papel importante na regulação da expressão deste gene. As análises foram realizadas em 37 pacientes com diagnóstico clínico de FC. O DNA foi extraído pela técnica de precipitação em excesso de sais. As regiões de interesse foram amplificadas por PCR e submetidas a sequenciamento direto de DNA, seguido por eletroforese capilar no analisador genético ABI3130xl (Applied Biosystems). Após a análise dos 74 alelos, foi encontrada a inserção de uma timina (T) em um dos alelos de um dos pacientes na região 5' não traduzida. Esta alteração não foi encontrada após o sequenciamento de 100 indivíduos normais (200 alelos) e não está descrita na literatura. Esses resultados indicam que essa alteração é rara, podendo ter algum efeito sobre a expressão do gene e, conseqüentemente, causar alteração na produção da proteína. Conforme dados prévios da literatura, o gene CFTR apresenta um padrão de expressão altamente regulado e variável. Portanto, a compreensão dos mecanismos que controlam a sua expressão pode fornecer ferramentas adicionais para o desenvolvimento de novas terapias para a doença (Apoio financeiro: CNPq e FIPE-HCPA).