



|                   |   |
|-------------------|---|
| <b>Evento</b>     | XXI FEIRA DE INICIAÇÃO À INOVAÇÃO E AO DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO – FINOVA/2012  |
| <b>Ano</b>        | 2012  |
| <b>Local</b>      | Porto Alegre - RS   |
| <b>Título</b>     | PREVALÊNCIA DA MUTAÇÃO GERMINATIVA TP53 R337H EM PACIENTES ONCOLÓGICOS DIAGNOSTICADOS COM TUMORES COMUMENTE DESCRITOS NA SÍNDROME DE LI-FRAUMENI E SUAS VARIANTES |
| <b>Autor</b>      | MAIEVI FONINI   |
| <b>Orientador</b> | PATRICIA ASHTON PROLLA  |

## **PREVALÊNCIA DA MUTAÇÃO GERMINATIVA *TP53* R337H EM PACIENTES ONCOLÓGICOS DIAGNOSTICADOS COM TUMORES COMUMENTE DESCRITOS NA SÍNDROME DE LI-FRAUMENI E SUAS VARIANTES**

Maievi Fonini, Gabriel Macedo, Juliana Giacomazzi, Mariana Fitarelli-Kiehl, Patricia Ashton-Prolla.

A Síndrome de Li-Fraumeni (SLF) e a sua variante Like (LFL) são síndromes autossômicas dominantes de predisposição hereditária a vários tipos de câncer diagnosticados em idade jovem. Mutações germinativas no gene *TP53*, que ocorrem em sua grande maioria no domínio de ligação ao DNA, estão associadas com a doença. No Sul do Brasil, a mutação germinativa p.R337H, localizada na região que corresponde ao domínio de oligomerização da proteína p53, tem sido relatada em 0.3% da população geral, sendo a mutação germinativa de *TP53* com a maior frequência já identificada. Apesar do considerável entendimento da epidemiologia molecular da mutação, poucos foram os estudos realizados para compreender os efeitos funcionais desta variante alélica. Embora o sequenciamento do gene seja a metodologia mais utilizada para a detecção de mutações, métodos alternativos podem ser utilizados para o rastreamento e/ou confirmação de mutações já identificadas. Sendo assim, o objetivo principal do presente estudo foi à realização de diferentes metodologias para a identificação de mutações em indivíduos com diagnóstico clínico da SLF e LFL. Além disso, foram estabelecidas culturas celulares (cultura primária de fibroblastos) de pacientes portadores de mutações no gene *TP53* para posteriores estudos funcionais. Como método inicial e de rastreamento de indivíduos com suspeita de SLF e LFL foi realizada a técnica de HRM. Nos casos em que alguma alteração foi encontrada, o sequenciamento das regiões codificadoras do gene foi utilizado para a identificação da mutação específica. Para o diagnóstico molecular é recomendado que o resultado positivo para a mutação seja confirmado em uma análise independente ou por métodos diferentes. Com o objetivo de analisar comparativamente o resultado da genotipagem utilizando diferentes métodos, foram também estabelecidas às técnicas de PCR em Tempo Real e PCR-RFLP (utilizando a enzima de restrição *HhaI*). Com este estudo foi possível conhecer e obter treinamento em diferentes metodologias moleculares utilizadas para diagnóstico. Além disso, foi possível ter contato com outros estudos que estão sendo realizados no Laboratório de Medicina Genômica do Centro de Pesquisa Experimental do HCPA, que incluem diversas técnicas, como por exemplo, obtenção de material biológico para isolamento de células, estabelecimento e manutenção de fibroblastos em cultura para estudos funcionais.