

151

ESTUDO DO POLIMORFISMO 14BP DO GEN DA HLA-G EM PACIENTES COM LEUCEMIAS AGUDAS. *Jorge Eduardo Gutierrez, Tiago Degani Veit, José Artur Bogo Chies, Giorgio Adriano Paskulin, Katia Kvitko, Paula Rohr, Andrés Delgado Cañedo (orient.) (UFRGS).*

O Antígeno Leucocitário Humano G (HLA-G) é uma molécula de classe 1 não clássica do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC), e tem um papel importante na regulação do sistema imunológico. HLA-G se distingue das demais moléculas de MHC, por ser pouco polimórfica e ser expressa diferencialmente em determinadas condições patológicas. Estudos envolvendo diversas neoplasias demonstraram que sua expressão inibe a citólise pelas células NK ou células T citotóxicas. Neste trabalho, genotipamos o polimorfismo de inserção/deleção de 14bp no exon 8 do gene da HLA-G em pacientes com leucemia, comparando sua frequência com um grupo controle. Foram analisadas amostras de 232 pacientes com leucemias agudas e 301 indivíduos não leucêmicos. Um fragmento do exon 8, contendo a região polimórfica foi amplificado pela técnica de PCR. O produto da amplificação apresenta tamanho de 224bp (inserção) ou 210bp (deleção). A presença destes 14 bp produz um splicing alternativo que leva à perda de 92 bases do mRNA, tornando-o mais estável. Os produtos de PCR foram analisados por eletroforese em gel de poliacrilamida 6% corado com brometo de etídeo. As frequências gênicas e genotípicas foram comparadas estatisticamente pelo método de qui-quadrado. A população controle encontra-se em Equilíbrio de Hardy-Weimberg, mas não a população leucêmica. A comparação tanto das frequências genotípicas como alélicas da população leucêmica e os controles demonstrou uma variação estatisticamente significativa. A frequência de indivíduos homocigotos para a inserção está significativamente incrementada no grupo com leucemia quando comparado com os indivíduos do grupo controle ($\chi^2 = 4,67, P < 0.025$) constituindo 24 % dos leucêmicos e apenas 14 % dos controles. Assim, a maior estabilidade do mRNA, causada pelo inserto, pode estar relacionada a uma maior síntese da proteína HLA-G nas células neoplásicas, sendo um dos mecanismos pelas quais as células leucêmicas escapam do sistema imunológico.