



B0385

OBTENÇÃO DE CONSTRUÇÕES DE EXPRESSÃO CONTENDO MUTAÇÕES NOS SÍTIOS DE LIGAÇÃO DOS FATORES DE TRANSCRIÇÃO LOCALIZADOS NO PROMOTOR DO GENE DA MIOSTATINA

Carolina Stefano Mantovani (Bolsista PIBIC/CNPq), Carla Vermeulen Carvalho Grade e Profa. Dra. Lúcia Elvira Álvares (Orientadora), Instituto de Biologia - IB, UNICAMP

A proteína Miostatina (GDF-8) é um regulador negativo da deposição de musculatura esquelética, e sua estrutura e função são conservadas em diversas espécies, incluindo humanos. O promotor basal deste gene foi identificado previamente pelo nosso grupo de pesquisa, a partir de uma abordagem filogenética. As análises de bioinformática revelaram a presença de um TATA box e de sítios de ligação para os fatores de transcrição Meis1, FXR, CREB/ATF e NFY, mas o papel de cada um destes fatores na modulação da atividade transcricional da *Miostatina* ainda não foi estabelecido. Dentro desse contexto, o objetivo deste trabalho consistiu na obtenção de construções de expressão contendo mutações nos sítios de ligação desses fatores, visando inativá-los individualmente ou de maneira combinada. Para tal, foram desenhados diferentes *primers* mutagênicos que permitiram a utilização da técnica de mutagênese sítio-dirigida *in vitro*, e o sucesso de cada mutagênese foi confirmado por sequenciamento. As construções geradas a partir deste trabalho serão fundamentais para o estabelecimento do papel individual de cada fator de transcrição na atividade do promotor da *Miostatina*, bem como para a identificação de possíveis interações sinérgicas ou antagonísticas entre esses fatores em futuros ensaios funcionais *in vitro* e *in vivo*.

Miostatina - Promotor - Mutagênese sítio-dirigida