

Yamamoto, Eduardo Hideo¹; Souza, Daniela Aguiar¹; Terra, Vera Cristina³; Guerreiro, Marilisa²; Cendes, Iscia Lopes¹; Torres, Fábio Rossi¹,

1 - Departamento de Genética Médica – Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP - Campinas, Brasil

2 - Departamento de Neurologia – Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP - Campinas, Brasil

3 – Departamento de Neurologia - USP – Ribeirão Preto, Brasil

Palavras Chave: Má Formação Cortical-Genética Médica-Desenvolvimento do Córtex cerebral

INTRODUÇÃO

As malformações do córtex cerebral (MCC) estão entre as principais causas de deficiência mental e epilepsia. Nosso grupo de pesquisa identificou um grande grupo de pacientes com diferentes formas de MCC, dentre elas o espectro lisencefalia-heterotopia subcortical em banda (LIS-HSB) (**Figura 1**). Dois genes, *LIS1* e *DCX* são responsáveis pela maioria dos casos de LIS-HSB com etiologia genética. No entanto, um novo gene denominado de *TUBA1A* foi descoberto e implicado com os casos negativos para alterações deletérias nos genes *LIS1* e *DCX*.

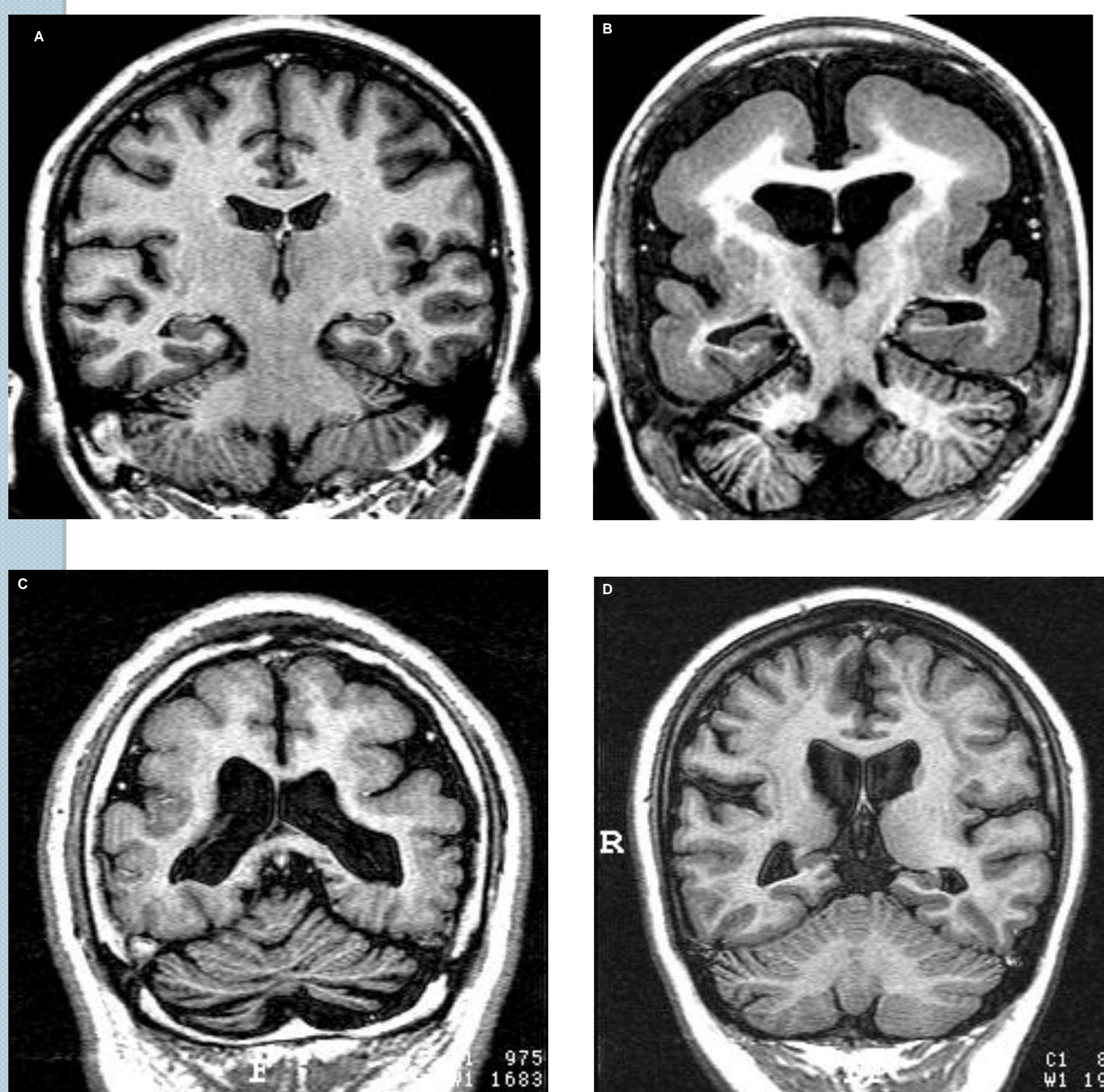


Figura 1. Cortes axiais de RM de um indivíduo normal (A) e de pacientes com espectro LIS-HSB (B, C e D). Notar a ausência de giros no paciente B caracterizando agiria, a presença de giros rasos no paciente C caracterizando paucigiria e uma banda de neurônios ectópicos na substancia branca do paciente D, característica de HSB.

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi analisar um grupo de pacientes portadores do espectro LIS-HSB, no qual não há presença para alterações gênicas em *DCX* e *LIS1*, para alterações patogênicas no gene *TUBA 1A*

METODOLOGIA

Através das técnicas de Biologia Molecular que incluem PCR e sequenciamento automático, os exons codificantes do gene *TUBA1A* foram analisados para a presença de mutações em 33 pacientes com LIS-HSB. Os SNPs identificados foram conferidos nos bancos de dados como NCBI e Esembl.

RESULTADOS

Foram identificadas algumas alterações não patogênicas no gene *TUBA1A* nos indivíduos estudados. Uma delas é uma alteração de Guanina para Citosina encontrada em 22 pacientes e já descrita como SNP rs3175263 G>C na base de dados do *National Center of Biotechnology Information* (NCBI) (**Figura 2**).

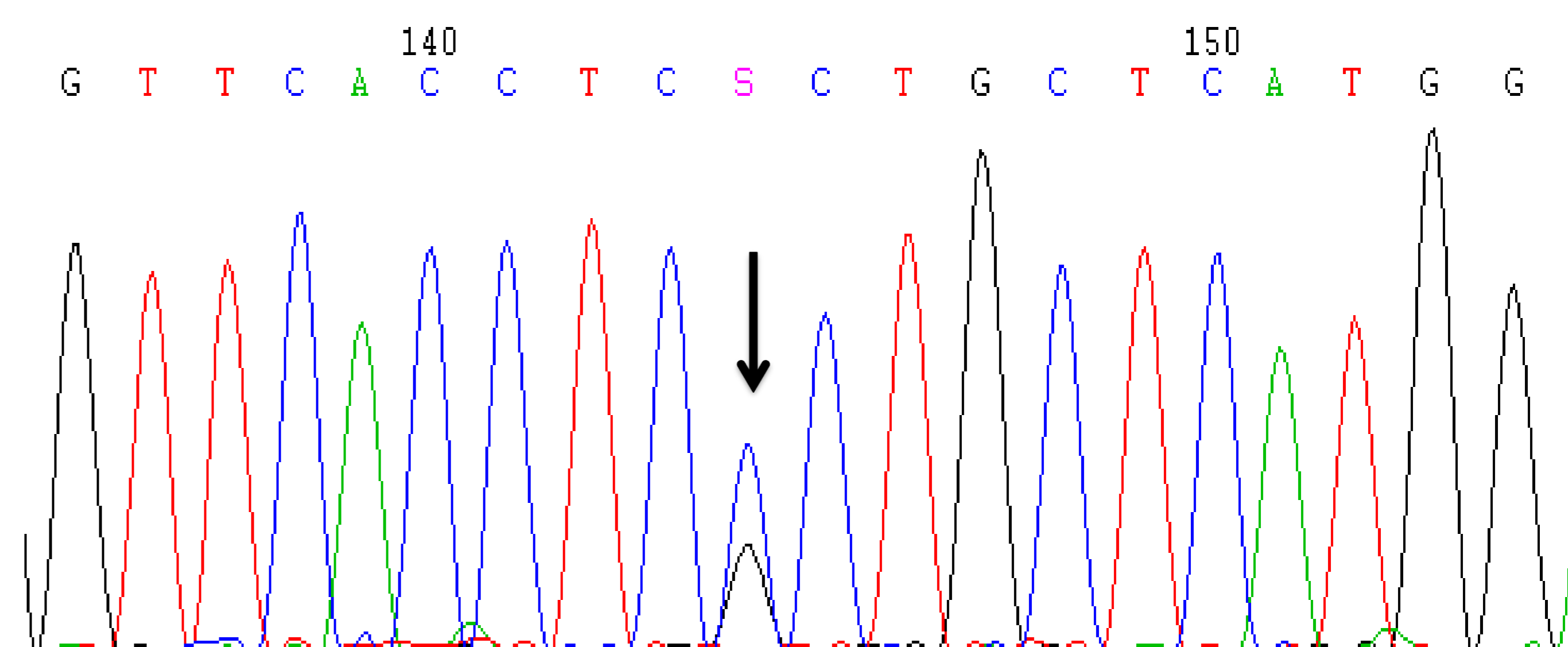


Figura 2. Análise de sequenciamento que identificou a alteração rs3175263 G>C (seta).

Outra alteração identificada em 21 pacientes foi uma substituição de uma Adenina para Guanina. Esta alteração também está descrita como SNP rs1056875 A>G (**Figura 3**).

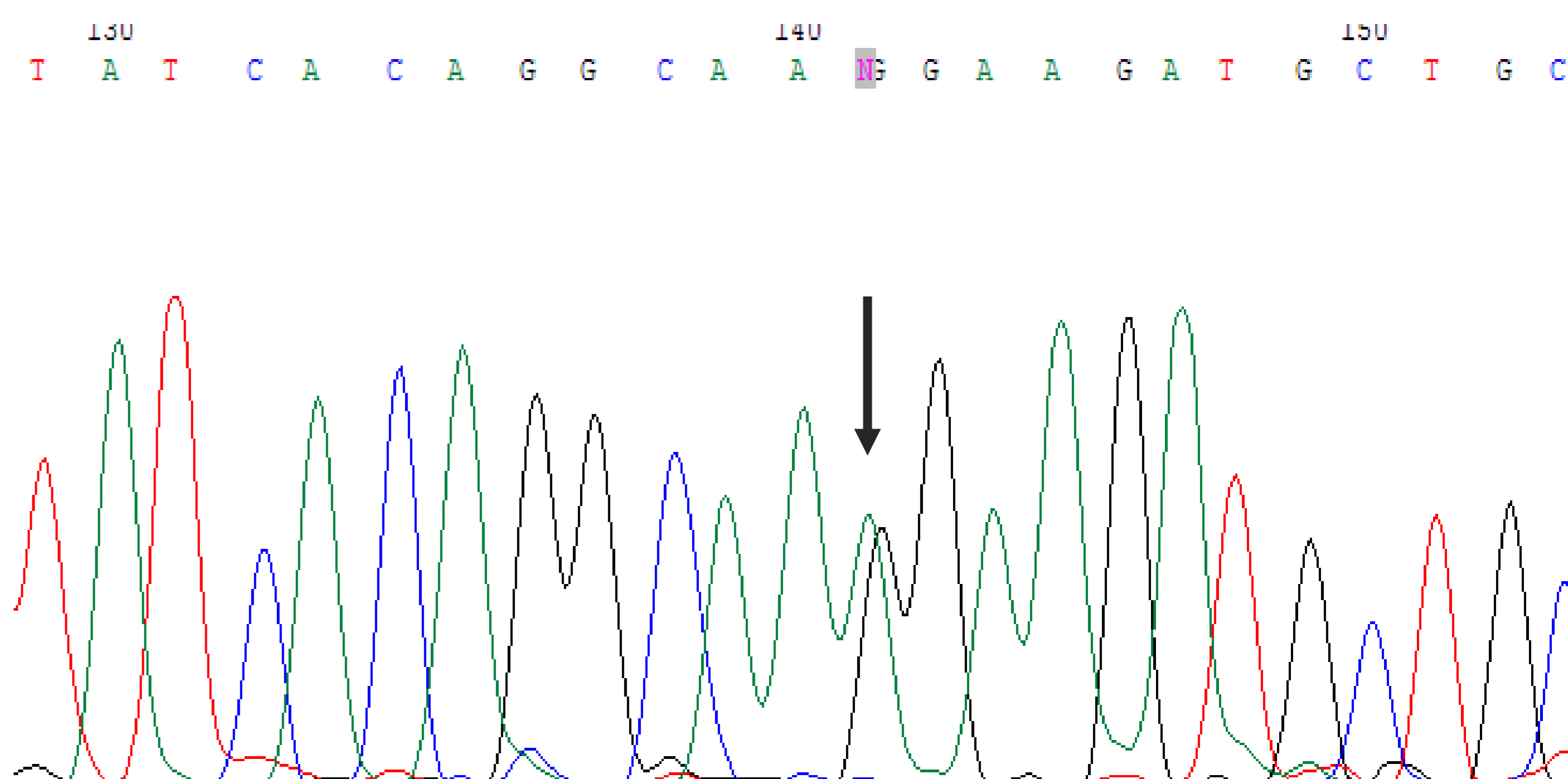


Figura 3. Análise de sequenciamento que identificou a alteração rs1056875 A>G (seta).

CONCLUSÕES

O gene *TUBA1A* provavelmente não está envolvido na etiologia do espectro LIS-HSB na maioria pacientes de nossa casuística. No entanto não podemos descartar totalmente a participação do mesmo, já que este projeto não analisou as regiões reguladoras, promotoras e sítios de regulação por miRNAs. Outros genes também pertencentes à família das tubulinas como *TUBA8* e *TUBB2B* estão sendo testados no momento.

AGRADECIMENTOS