

Eduardo Hideo Yamamoto<sup>1</sup>, Daniela Aguiar de Souza-Kols<sup>1</sup>, Vera Cristina Terra Bustamante<sup>2</sup>, Marilisa Guerreiro<sup>3</sup>, Fernando Cendes<sup>3</sup>, Iscia Lopes-Cendes<sup>1</sup>, Fábio Rossi Torres<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>: Departamento de Genética Médica - FCM – UNICAMP; <sup>2</sup>: Departamento de Neurologia - USP – Ribeirão Preto, <sup>3</sup>: Departamento de Neurologia- FCM – UNICAMP

**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, recentemente, identificou um grande grupo de pacientes com diferentes formas de MCC, dentre elas o espectro liencefalia-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*.

## OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é analisar um grupo de pacientes portadores do espectro LIS-HSB, negativos para alterações gênicas em *DCX* e *LIS1*, para a presença de mutações no gene *TUBA1A*.

## MÉTODOS

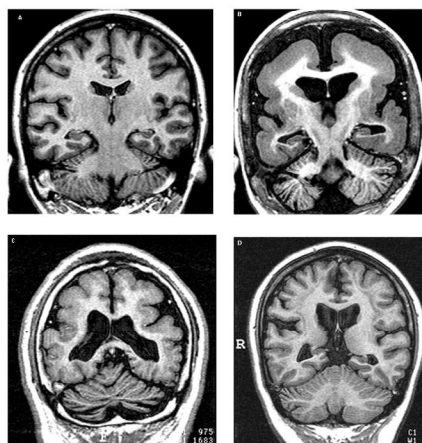
Através das técnicas de PCR e seqüenciamento automático, os exons codificantes do gene *TUBA1A* foram analisados para a presença de mutações em 33 pacientes com LIS-HSB. Os SNPs identificados foram conferidos nos bancos de dados do NCBI e Esembl.

## RESULTADOS

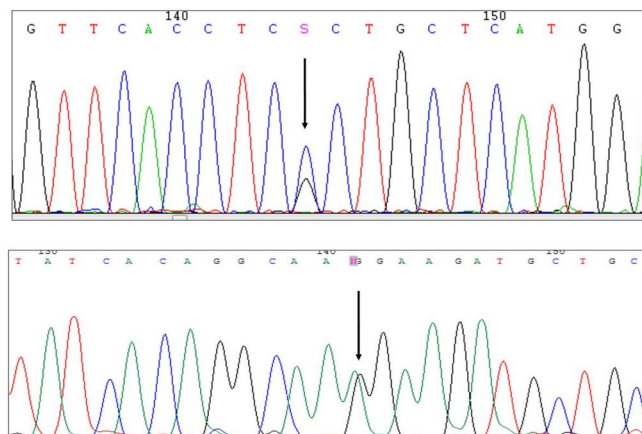
Até o momento, foram identificadas várias alterações não patogênicas nos indivíduos estudados. Uma delas é uma alteração de uma Guanina por uma Citosina (Figura 2A), foi identificada em 20 pacientes, e já se encontra descrita em bancos de dados de SNPs de variantes normais (rs3175263). Também foi identificada uma alteração que troca uma Adenina por uma Guanina, presente em 10 pacientes (Figura 2B). Esta alteração não está descrita nos bancos de dados.

## DISCUSSÃO

Ainda restam alguns exons para serem avaliados, sendo assim, não podemos ainda excluir a presença de mutações patogênicas no gene *TUBA1A* como possível fator causador de LIS-HSB nos indivíduos de nosso grupo de pacientes. Além do mais, precisamos também confirmar a presença da alteração A>G em um grupo de indivíduos controle.



**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 paquigiria e uma banda de neurônios ectópicos na substância branca do paciente D, característica de HSB.



**Figura 2.** Cromatogramas das alterações identificadas. 2A: alteração G>C (seta) no gene *TUBA1A* identificada em 20 pacientes de nossa amostra. Esta alteração está descrita no banco de dados do Ensembl e não é considerada como patogênica. 2B: alteração A>G, presente em 10 pacientes e não descrita.