

Resumo de Tese / Thesis

Caracterização molecular do sistema de grupo sanguíneo Dombrock em uma população brasileira

Molecular characterization of the Dombrock blood group system in a Brazilian population

Wilson Baleotti Jr

Orientadora

Lilian M. de Castilho

Resumo

O sistema de grupo sanguíneo Dombrock é constituído por um par de antígenos antitéticos, Do^a e Do^b e três antígenos de alta frequência populacional, Gregory (Gy^a), Holley (Hy) e Joseph (Jo^a). O gene *DO*, que codifica os antígenos do sistema Dombrock, foi recentemente clonado e suas bases moleculares foram elucidadas.

Os antígenos Do^a e Do^b, são controlados pelos alelos *DOA* e *DOB*, que estão associados à troca de três nucleotídeos no exon 2 do gene *DO*: 378C/T, 624T/C e 793A/G, respectivamente. O fenótipo Jo(a-) está associado com a substituição 350C/T, que caracteriza o alelo *JO*. O fenótipo Hy-negativo está associado à presença de um dos alelos: *HY1* ou *HY2*. O alelo *HY2* é caracterizado pela substituição 323G/T. Uma substituição adicional 898C/G, no exon 3, caracteriza o gene *HY1*. Recentemente, dois novos alelos do gene *DO* foram descritos: *DOB-SH* (378C, 624C, 793G) e *DOA-HA* (378T, 624T, 793A).

Considerando que as bases moleculares dos antígenos Dombrock foram elucidadas; que novos alelos têm sido descritos; a miscigenação da população brasileira e que, até o momento, nenhum estudo foi realizado sobre a frequência dos genes Dombrock na nossa população, nós analisamos 450 amostras de DNA, através das técnicas de PCR-RFLP e Microarrays® - HEA Beadchip, com a finalidade de determinar a frequência dos alelos *DO* (*DOA*, *DOB*, *HY1*, *HY2*, *JO*).

Dois novos alelos foram identificados baseados em novas combinações de SNPs: alelo *DOB-WL* (793G, 898G, 323G) e alelo *DOA-SH* (378C, 624C, 793A). Nossos dados demonstram uma grande complexidade e heterogeneidade dos alelos Dombrock na população brasileira e confirmam a necessidade do estudo molecular em diferentes populações.

Abstract

The molecular basis of the Do^a and Do^b polymorphisms are associated with three single-nucleotide polymorphisms (SNPs) on exon 2 of the *DO* gene: 378C>T, 624T>C and 793A>G, the *DOA* and *DOB* alleles. The SNPs 350C>T (*JO* allele) and 323G>T (*HY* allele) are associated with: Jo(a-) and Hy-negative phenotypes. Recently, two new *DO* alleles were identified using microarray technology, *DOB-SH* (378C, 624C, 793G) and *DOA-HA* (378T, 624T, 793A). Although the molecular background of the Dombrock system is well defined, no studies have been carried out in the Brazilian population.

We used PCR-RFLP based assays and a microarray assay to determine the frequency of the *DO* alleles (*DOA*, *DOB*, *HY1*, *HY2* and *JO*) in Brazilians. We tested the DNA of 288 individuals by PCR-RFLP to determine the 793A>G (*DOA/DOB*), 323G>T (*HY*), 350C>T (*JO*) and 898C>G (*HY1/HY2*) SNPs. We also tested DNA from 162 blood donors using HEA Beadchip™ (BioArray Solutions, USA) to determine the 378C>T, 624T>C, 793A>G (*DOA/DOB*), 350C>T (*JO* allele) and 323G>T (*HY*) SNPs.

Two novel allelic combinations were found in our samples: the 793G SNP (*DOB* allele) associated with 898G and 323G (*DOB-WL*) and the 378C, 624C, 793A and 323G (*DOA-SH*) SNPs. We also found the recently reported *DOB-SH* and *DOA-HA* alleles.

Our data demonstrate the high heterogeneity of *DO* alleles in the Brazilian population and highlight the importance of testing a cohort of different populations to determine *DO* allelic combinations and establish reliable genotyping to predict the Do^a/Do^b antigen status.

Avaliação: A Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia publica os resumos e abstracts de teses da área apresentados em entidades que tenham programas de pós-graduação reconhecidos pelo MEC/Capes e considera a obtenção do título suficiente para sua publicação na forma como se propõe a seção.

Recebido: 06/09/2006

Aceito: 26/09/2006

Tese de Doutorado apresentada à Pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do grau de Doutor em Clínica Médica na área de Ciências Básicas.

Correspondência: Wilson Baleotti Jr.

Faculdade de Medicina de Marília – Hemocentro

Rua Lourival Freire nº 240

17.519-050 – Marília-SP – Brasil

E-mail: baleotti@famema.br