

## Investigação de *enhancers* do gene da beta-globina em células CD34+ por estratégias de bioinformática

Patrick Ignácio Dutra<sup>1</sup>

Juliana Cabral Bettim<sup>2</sup>

Maria Clara de Freitas Pinho<sup>3</sup>

Jéssica Moreira de Menezes<sup>4</sup>

Bruna Amorin<sup>5</sup>

Thayne Woycinck Kowalski<sup>6</sup>

**Resumo:** A beta-globina é uma proteína constituidora da hemoglobina A, junto à alfa-globina. A expressão do gene da beta-globina (*HBB*) é regulada por diversos mecanismos, incluindo *enhancers* que são sinalizadores e potencializadores da transcrição pela RNA polimerase. Essa expressão inicia no final do período fetal, substituindo a hemoglobina fetal, formada por unidades alfa e gama-globina. Mutações no *HBB* levam à beta-hemoglobinopatias, como anemia/traço falciforme e beta-talassemia. O objetivo deste trabalho foi investigar os *enhancers* do gene da beta-globina em células-tronco hematopoiéticas, a partir de bancos de dados de bioinformática. A pesquisa dos *enhancers* foi realizada no banco de dados EnhancerAtlas v.2.0., utilizando-se da opção de comparação dos *enhancers* da *HBB* nos diferentes tipos celulares. Foram anotados os *enhancers* observados em células-tronco hematopoiéticas CD34+ e as regiões genômicas em que eles se encontravam, de acordo com o genoma de referência hg19. Essas regiões foram pesquisadas na ferramenta UCSC Table Browser, com base nos genomas do consórcio gnomAD, a fim de se obter todas as variantes já registradas nesses sítios. As variantes foram filtradas manualmente, sendo observadas todas aquelas com uma frequência alélica mínima (MAF) global acima de 1%. A partir da pesquisa no Enhancer Atlas, foi constatado que havia seis *enhancers* no gene *HBB* em células CD34+. Observou-se a presença de 70 variantes com MAF global > 1% nessas regiões de *enhancer*. As variantes, e os *enhancers* por consequência, se encontravam em diferentes genes, incluindo outros genes de globina, tais como *HBG2* (gama-globina) e *HBE1* (subunidade épsilon da globina). A rs11820733 do gene *HBG2* já havia sido descrita na literatura como parte de um haplótipo dos genes de globina, podendo

<sup>1</sup> Estudante do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Cesuca. E-mail: patrickignaciodutra@gmail.com

<sup>2</sup> Estudante do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Cesuca. E-mail: juju.bettim14@gmail.com

<sup>3</sup> Estudante do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Cesuca. E-mail: mclarafreitaspinho@gmail.com

<sup>4</sup> Estudante do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Cesuca. E-mail: jssmenezes16@gmail.com

<sup>5</sup> Coordenadora e docente do Curso de Biomedicina do Centro Unversitário Cesuca. Doutora em Ciências Médicas. E-mail: bruna.amorin@cesuca.edu.br

<sup>6</sup> Docente dos cursos de Biomedicina e Nutrição. Centro Universitário Cesuca. Doutorado em Genética e Biologia Molecular. E-mail: thayne.kowalski@cesuca.edu.br

---

auxiliar a explicar as variações clínicas e fenotípicas da anemia falciforme em diferentes indivíduos. Essa variante possui uma MAF = 32,4% na população africana, segundo o gnomAD, e uma frequência menor que 6% em todas as outras populações registradas no banco de dados. Esse estudo é uma análise preliminar de variantes que serão posteriormente investigadas como modificadoras de fenótipo em uma amostra de indivíduos com hemoglobinopatias (CAAE 58006722.3.0000.5665). A variante rs11820733 também deve ser investigada quanto à indução da gama-globina para formação de hemoglobina fetal como estratégia de tratamento nessas beta-hemoglobinopatias, uma vez que a mesma se encontra dentro do gene *HBG2*.

**Palavras-chave:** Hemoglobina fetal; Anemia falciforme; Gama-globina