

How polymorphic markers contribute to genetic diseases in different populations? The study of inhibin A for premature ovarian insufficiency

Como os marcadores polimórficos contribuem para as doenças genéticas em diferentes populações? O estudo da inibina A para insuficiência ovariana prematura

Denise Maria Christofolini¹, Emerson Barchi Cordts¹, Fernando Santos-Pinheiro¹, Erika Azuma Kayaki¹, Mayla Cristina Fernandes Dornas¹, Monise de Castro Santos¹, Bianca Bianco¹, Caio Parente Barbosa¹

ABSTRACT

Objective: To verify the incidence of the G679A mutation in exon 2 of the *gene inhibin alpha (INHA)*, in women with secondary amenorrhea and diagnosis of premature ovarian insufficiency, and in controls.

Methods: A 5mL sample of peripheral blood was collected from all study participants in an EDTA tube and was used for DNA extraction. For the patient group, 5mL of blood were also collected in a tube containing heparin for karyotype, and 5mL were collected in a dry tube for follicle stimulant hormone dosage. All patient and control samples were initially submitted to analysis of the G679A variant in exon 2 of the *INHA* gene by PCR-RFLP technique. Samples from patients with premature ovarian insufficiency after PCR-RFLP were submitted to Sanger sequencing of the encoding exons 2 and 3. Sequencing was performed on ABI 3500 GeneticAnalyzer equipment and the results were evaluated by SeqA and Variant Reporter software.

Results: Samples of 70 women with premature ovarian insufficiency and 97 fertile controls were evaluated. The G769A variant was found in only one patient in the Premature Ovarian Insufficiency Group and in no control, and it appears to be rare in Brazilian patients with premature ovarian insufficiency. This polymorphism was previously associated to premature ovarian insufficiency in several populations worldwide.

Conclusion: There is genetic heterogeneity regarding the *INHA* gene in different populations, and among the causes of premature ovarian insufficiency.

Keywords: Menopause, premature; Ovarian follicle; Mutation; Polymorphism, genetic; Inhibins

RESUMO

Objetivo: Verificar a incidência da mutação G679A no éxon 2 do gene da *inibina alfa (INHA)* em mulheres com amenorrea secundária e diagnóstico de insuficiência ovariana prematura e em controles.

Métodos: Uma amostra de 5mL de sangue periférico foi coletada de todos os participantes do estudo em tubo de EDTA e utilizada para a extração de DNA. Para o grupo de pacientes, foram coletados também 5mL de sangue em tubo contendo heparina para realização de cariótipo, e 5mL um tubo seco para dosagem de hormônio folículo-estimulante. As amostras de pacientes e controles foram inicialmente submetidas à análise da variante G679A no éxon 2 do gene *INHA* pela técnica de PCR-RFLP. As amostras de pacientes com insuficiência ovariana prematura após PCR-RFLP foram submetidas ao sequenciamento de Sanger dos éxons codantes 2 e 3. O sequenciamento foi realizado em equipamento ABI 3500 GeneticAnalyzer, e os resultados foram avaliados pelos programas SeqA and Variant Reporter.

Resultados: Foram avaliadas amostras de 70 mulheres com insuficiência ovariana prematura e de 97 controles férteis. A variante G769A foi encontrada em apenas uma paciente do Grupo Insuficiência Ovariana Prematura e em nenhum controle, e parece ser rara nas pacientes brasileiras com insuficiência ovariana prematura. Este polimorfismo foi previamente associado à insuficiência ovariana prematura em diversas populações no mundo. **Conclusão:** O estudo evidenciou que há heterogeneidade genética quanto ao *INHA* em diferentes populações e entre as causas de insuficiência ovariana prematura.

Descritores: Menopausa precoce; Folículo ovariano; Mutação; Polimorfismo genético; Inibinas

¹ Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brazil.

Corresponding author: Denise Maria Christofolini – Faculdade de Medicina do ABC – Avenida Lauro Gomes, 2.000 – Zip code: 09060-870 – Santo André, SP, Brazil – Phone: (55 11) 4993-5464
E-mail: denise.morf@gmail.com

Received on: Mar 15, 2017 – Accepted on: Jul 20, 2017

Conflict of interest: none.

DOI: 10.1590/S1679-45082017AO4052

