

Plan Overview

A Data Management Plan created using DMPTool

DMP ID: <https://doi.org/10.48321/D18H3R>

Title: Microdeleções na região AZF do cromossomo Y em portadores de Diferenças do Desenvolvimento Sexual (DDS) por anormalidades cromossômicas 45,X/46,XY e variantes

Creator: Laura Salvanini - **ORCID:** [0000-0003-4416-4915](https://orcid.org/0000-0003-4416-4915)

Affiliation: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (hc.fm.usp.br)

Project Administrator: Sorahia Domenice

Funder: São Paulo Research Foundation (fapesp.br)

Grant: 2022/13314-2

Template: Digital Curation Centre (português)

Project abstract:

Mammalian sexual development depends on a complex network of regulatory genes, signaling proteins, hormones, and their cellular receptors. Failures in the processes of sex determination and differentiation can generate abnormalities in the individual's sexual development. Those congenital conditions are called Disorders of Sexual Development (DSD). DSD can be classified into several categories including any condition in which there are alterations in the constitution of the sex chromosomes, usually associated to a set of stigmas and body dysmorphisms. Patients with 45,X/46,XY mosaicism or variants, who have more than two different cell lineages felled from the same zygote and/or structural anomalies in the Y chromosome will be studied in this project owing to the frequency or spectrum of clinical-therapeutic repercussions. Forgoing research suggests that the etiology of these conditions is associated to microdeletions on a specific region of the Y (Yq) where a group of genes called Azoospermia Factor (AZF) is located. AZF consists in three sub-regions: AZFa, AZFb and AZFc. It is acknowledged that the absence of these segments is more prevalent in azoospermic men or with severe oligozoospermia, moreover some studies indicate that this structural loss is related to the formation of 45,X lineages. From then on, it is considered that deletions in these sub-regions, in particular AZFc, may predispose to Y loss, leading to 45,X/46,XY mosaic chromosomal DDS and variants. This project investigated the presence of microdeletions in the Y in 21 patients with mosaicism or its variants, using individual and Multiplex PCR (Polymerase Chain Reaction) techniques, in which 34 STSs (Sequence Tagged Sites) were analyzed. The results will contribute to a better understanding of the etiology of this condition and establish possible associations of variations in the number of copies of Yq genes with the manifested phenotypic characteristics and gonadal tumors frequently presented by patients with mixed gonadal dysgenesis. In total,

microdeletions were identified in 8 patients, representing 38% of the cohort, and the AZFc subregion presented the highest incidence of deletions. The findings made it possible to establish a likely connection between the loss of specific Yq segments, the chromosome instability and the consequent formation of 45,X cell lineages.

Start date: 12-01-2022

End date: 11-30-2023

Last modified: 01-22-2024

Copyright information:

The above plan creator(s) have agreed that others may use as much of the text of this plan as they would like in their own plans, and customize it as necessary. You do not need to credit the creator(s) as the source of the language used, but using any of the plan's text does not imply that the creator(s) endorse, or have any relationship to, your project or proposal

Microdeleções na região AZF do cromossomo Y em portadores de Diferenças do Desenvolvimento Sexual (DDS) por anormalidades cromossômicas 45,X/46,XY e variantes

Considerando as evidências da literatura, que associam as microdeleções nas sub-regiões AZF do Yq à instabilidade do cromossomo e ao conseqüente surgimento das linhagens celulares 45,X, esse trabalho se propôs a avaliar a presença de microdeleções em uma coorte de pacientes brasileiros portadores de DDS por anormalidades cromossômicas com mosaicismos 45,X/46,XY e variantes, acompanhados em um hospital terciário (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP) e centro de referência para diagnóstico e tratamento de pacientes portadores de DDS. A avaliação da ocorrência desse mecanismo etiológico neste grupo de pacientes, além do estabelecimento de uma correlação entre os achados e as características fenotípicas destes indivíduos, bem como à presença de tumores gonadais, poderão contribuir no esclarecimento dos complexos mecanismos envolvidos na perda de um cromossomo sexual durante as primeiras divisões celulares do zigoto, mecanismo este responsável por uma parcela expressiva de pacientes portadores de Diferenças do Desenvolvimento Sexual.

Foram selecionadas 34 *Sequence Tagged Sites* (STS) localizados na região AZF do cromossomo Y. Tais seqüências marcadas, por apresentarem uma única ocorrência no genoma que é conhecida, podem ser facilmente detectados pela técnica PCR (*Polimerase Chain Reaction*) utilizando-se um par de primers específicos para cada região e, portanto, são muito úteis para a detecção de microdeleções em certos genes. Assim, as deleções serão identificadas a partir das técnicas de PCR individual e *Multiplex* e os produtos analisados por eletroforese em gel de agarose.

Os dados obtidos serão acompanhados dos procedimentos metodológicos, como os parâmetros utilizados nas reações de PCR (reagentes, concentração, volume e configuração do termociclador), protocolo de extração de DNA de amostras de leucócitos de sangue periférico e preparação de gel de agarose para a eletroforese.

Este projeto foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, de acordo com o parecer número: 24372. Todos os pacientes ou tutores legais e pais convidados que aceitaram participar da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento de Livre e Esclarecimento.

Todos os protocolos utilizados serão descritos em cadernos de laboratório. Quanto aos dados obtidos, todos serão organizados em arquivos de Excel dos computadores do Laboratório de Hormônios e Genética Molecular/LIM42 - Unidade de Endocrinologia do Desenvolvimento, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Os cadernos ficam armazenados no Laboratório LIM-42 e, quando não há ninguém no laboratório, este permanece trancado. Os computadores com as planilhas dos dados obtidos podem ser acessados pelos membros do laboratório.

Todos os dados obtidos serão mantidos a longo prazo e compartilhados entre os pesquisadores do laboratório para futuras pesquisas.

Manter as planilhas com os dados obtidos salvas nos computadores do laboratório.

Ainda não se sabe. Gostaríamos de publicar um artigo em alguma revista científica.

Não.

Laura da Silva Salvanini e Dra. Sorahia Domenice.

Todos os recursos a serem utilizados pertencem ao Laboratório de Hormônios e Genética Molecular/LIM42 - Unidade de Endocrinologia do Desenvolvimento, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
