

693**ANÁLISE DE HAPLÓTIPOS DO GENE ATXN10 EM PACIENTES COM ATAXIA ESPINOCEREBELAR TIPO 10 (SCA10)**

Giovana Bavia Bampi, Tailise Conte Gheno, Gabriel Vasata Furtado, Jonas Alex Morales Saute, Raphael Machado de Castilhos, Karina Carvalho Donis, Mario Cornejo, Pilar Mazetti, Laura Bannach Jardim, Maria Luiza Saraiva-Pereira. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

A ataxia espinocerebelar tipo 10 (SCA10) é uma desordem neurodegenerativa autossômica dominante caracterizada por alterações da marcha e convulsões, originalmente descrita em famílias norte-americanas com ascendência mexicana. Essa doença é causada por expansões de repetições pentanucleotídicas ATTCT no gene ATXN10, o qual está localizado no locus 22q13. Alelos normais apresentam entre 10 a 30 repetições e o alelo patogênico apresenta entre 800 a 4.500 repetições. Até o momento, casos de SCA10 foram descritos apenas em pacientes do continente americano e com ancestralidade indígena. Portanto, a mutação pode ser oriunda de um efeito fundador na população nativo-americana. Essa origem ancestral comum já foi mencionada em um estudo anterior de haplótipos com um número reduzido de pacientes (6 famílias - 3 brasileiras e 3 mexicanas). O presente estudo teve como objetivo a análise de um haplótipo estendido em pacientes brasileiros e peruanos. A amostra foi composta por 52 pacientes (28 brasileiros e 24 peruanos) com SCA10. O haplótipo analisado é constituído por 2 STRs (D22S1140 e D22S1153) e 4 SNPs. As regiões adjacentes dos STRs foram amplificadas por PCR com primer fluorescente e os fragmentos amplificados foram avaliados por eletroforese capilar. O polimorfismo rs5764850 (A/C) foi identificado pelo ensaio de discriminação alélica do sistema TaqMan®. Os polimorfismos rs72556348 (G/A), rs72556349 (G/A) e rs72556350 (C/A) foram identificados por sequenciamento direto de DNA. Os resultados obtidos até o momento indicam que haplótipo 19CGGC14, o mais frequente, está associado com o alelo da expansão na maioria dos pacientes. Esses resultados também confirmam os achados no estudo anterior conduzido pelo nosso grupo. Além disso, os pacientes peruanos demonstram ter uma diversidade haplotípica maior em comparação aos pacientes brasileiros considerando os STRs. Essa evidência está de acordo com o modelo de povoamento da América, especialmente ao fato do aumento da deriva no continente. Estudo anterior sugere que a mutação original deve ter ocorrido numa população ancestral aos nativoamericanos e que, portanto, a mutação é muito antiga. Entretanto, estudos adicionais utilizando marcadores informativos de ancestralidade são necessários para confirmar, com embasamento molecular, a origem da mutação nesse gene. Projeto aprovado pelo Comitê de Ética CEP 07-259 (Apoio financeiro: FIPE-HCPA, CNPq e FAPERGS). Palavra-chave: ATXN10; haplótipos; ancestralidade.