

**CARACTERIZAÇÃO DE UMA MUTAÇÃO NOVA NO GENE DA GLICOCEREBROSIDASE EM UM PACIENTE COM DOENÇA DE GAUCHER**

MARINA SIEBERT; FILIPPO VAIRO; HUGO BOCK; KRISTIANE MICHELIN-TIRELLI; IDA VANESSA SCHWARTZ; MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA

A doença de Gaucher (DG) é uma doença lisossômica de depósito, de herança autossômica recessiva, causada pela deficiência da enzima glicocerebrosidase (GC) devido a mutações no gene que codifica esta enzima (gene GBA). Até o momento, mais de 300 mutações já foram identificadas nesse gene. O objetivo deste estudo foi caracterizar uma variação de sequência nova no gene GBA de um paciente com DG. O DNA do paciente foi isolado e a região codificante do gene GBA foi amplificada através de PCR longo, seguido de nested PCR e sequenciamento direto. O RNA total do paciente foi isolado e utilizado para síntese de cDNA pela reação de transcrição reversa. Uma alíquota do cDNA foi utilizada em PCR subsequente e este produto foi sequenciado. A análise molecular do DNA do paciente permitiu a identificação de 3 variações de sequência (p.N370S, p.L461P e IVS10+1G>T) no gene GBA. A alteração IVS10+1G>T é uma mutação nova e foi identificada no mesmo alelo que a mutação p.L461P. A transversoão de G para T no primeiro nucleotídeo do sítio doador de splicing ocorre em uma região conservada do gene. Esta mutação não foi encontrada em nenhum dos 208 alelos normais pesquisados. A análise do mRNA deste paciente possibilitou a identificação de um produto menor (871 pb), quando comparado ao de indivíduos normais (988 pb). A presença dessa mutação de ponto ocasionou um evento anormal de splicing, remoção do éxon 10 do mRNA e, conseqüentemente, síntese de uma proteína truncada (remoção de 39 aminoácidos). A identificação dos alelos mutantes é importante para o conhecimento do espectro de mutações no nosso país e para aumentar o conhecimento das bases moleculares da doença (Apoio Financeiro: CNPq e FIPE-HCPA).