

065

DETERMINAÇÃO DE HAPLÓTIPOS NO GENE MJD1 EM PACIENTES COM DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH E EM INDIVÍDUOS NORMAIS. *Riccardo Lacchini, Laura Bannach Jardim, Maria Luíza Saraiva Pereira (orient.) (UFRGS).*

A Doença de Machado-Joséph (DMJ) é uma ataxia espinocerebelar que causa alteração da marcha, entre outras manifestações neurológicas. A doença é herdada de forma autossômica dominante, que ocorre com frequência elevada em indivíduos de origem açoriana, causada por uma expansão do número de repetições do trinucleotídeo CAG em uma região específica do gene MJD1. Indivíduos normais apresentam entre 12 e 37 repetições CAG enquanto os indivíduos com DMJ apresentam entre 60 a 80 repetições. Polimorfismos intragênicos são utilizados para a determinação de haplótipos nesse gene. Os haplótipos formados pelos polimorfismos nas posições 669, 987 e 1118 foram relacionados, em outros estudos, com duas populações isoladas do arquipélago dos Açores (uma originária da ilha de Flores e outra da ilha de São Miguel) e estas, relacionadas com a gravidade e idade de início da doença. O objetivo deste trabalho foi determinar os haplótipos, formados pelos polimorfismos intragênicos A/G⁶⁶⁹, C/G⁹⁸⁷ e A/C¹¹¹⁸ no gene MJD1, em indivíduos com DMJ e indivíduos normais. Um total de 13 pacientes com DMJ e 36 indivíduos normais foram analisados. O DNA dos indivíduos foi extraído a partir de uma amostra de sangue, utilizando o método de extração com sais e proteinase K. O polimorfismo A/G⁶⁶⁹ foi analisado através de PCR, seguido de SSCP em gel de poliacrilamida 12, 5%. Os demais polimorfismos foram identificados pela técnica de ARMS-PCR, sendo o produto visualizado por eletroforese em gel de agarose (2%). Os resultados obtidos, indicam que o haplótipo mais frequentemente encontrado nos indivíduos normais foi o G⁶⁶⁹G⁹⁸⁷C¹¹¹⁸ (76% do total). Já entre os pacientes, o haplótipo mais freqüente foi o A⁶⁶⁹C⁹⁸⁷A¹¹¹⁸, (100% do material estudado). Com base nestes resultados, podemos concluir que na amostra analisada, a mutação associada a DMJ está relacionada com o haplótipo ACA, tendo como provável origem a ilha de Flores no Arquipélago de Açores. (PIBIC).