

315

DETERMINAÇÃO DA MUTAÇÃO D409H EM PACIENTES PORTADORES DA DOENÇA DE GAUCHER. *Tiago Degani Veit, Kristiane Michelin, Ricardo Pires, Roberto Giugliani, Janice Coelho, Maria Luíza S. Pereira* (depto. De Genética, Instituto de Biociências-UFRGS; Serviço de Genética

Médica, HCPA).

A Doença de Gaucher (DG) é uma doença autossômica recessiva causada pela deficiência da enzima glicocerebrosidase ou beta-glicosidase (beta-gli). Esta enzima é responsável pela clivagem de glicosilceramida em glicose e ceramida, havendo acúmulo deste substrato dentro das células, mais especificamente dentro de seus lisossomos. Este acúmulo de substrato esfingolipídico derivado da ceramida é que dá origem às células de Gaucher, que são responsáveis por todas as manifestações não neurológicas da doença. A DG é dividida em 3 tipos baseados nos sinais clínicos e especialmente na presença e progresso dos sintomas neurológicos. O gene da glicocerebrosidase está localizado no cromossomo 1 e compreende 11 exons. Duas mutações nesse gene (a N370S e a L444P) são frequentemente encontradas em pacientes com DG, entretanto acima de 100 mutações já foram descritas nesse gene. Uma alteração de guanina para citosina, no exon 9, determina uma alteração do aminoácido Aspartato para Histidina na posição 409 da proteína, sendo portanto denominada D409H. O presente trabalho tem como objetivo identificar a mutação D409H em pacientes com DG. O protocolo está em andamento e consiste na extração de DNA a partir de sangue venoso e posterior amplificação da região de interesse por PCR (Polimerase Chain Reaction), obtendo-se um fragmento de 108 pares de bases (pb). Os produtos obtidos são submetidos a uma digestão com enzima de restrição, obtendo-se dois fragmentos para pacientes que não apresentam a mutação (96pb + 12pb) e três fragmentos para pacientes com a mutação (76pb + 20pb + 12pb), os quais são visualizados por eletroforese em gel de agarose. A detecção desta mutação faz parte de um protocolo mais abrangente que visa a determinação completa do genótipo dos pacientes, inclusive diferenciando aqueles que podem ser portadores de um alelo complexo (Genzyme do Brasil, PROPESQ/UFRGS, Fapergs, PRONEX/MCT, CNPq)..