

479

DETECÇÃO DE POLIMORFISMOS INTRAGÊNICOS AO GENE MJD1. *Riccardo Lacchini, Tatiana Azevedo Bastian Bressel, Tiago Santos Carvalho, Laura Bannach Jardim, Lavínia Schuler-Faccini, Maria Luiza Saraiva Pereira (orient.)* (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

A Doença de Machado-Joseph (DMJ) é uma ataxia espinocerebelar que afeta a coordenação de movimentos periféricos entre outros efeitos neurológicos. A DMJ é herdada de forma autossômica dominante e ocorre com frequência elevada em indivíduos de origem açoriana. A alteração básica é 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 CAG. A determinação de haplótipos associados ao gene está associada com a gravidade da doença. Atualmente, polimorfismos intragênicos são mais utilizados para a determinação da origem do alelo mutante. O objetivo deste trabalho foi determinar a frequência dos polimorfismos C/G987 e A/C1118 no gene MJD1 em indivíduos com MJD e indivíduos normais. Um total de 18 pacientes com MJD e 12 indivíduos normais foram analisados para esses polimorfismos. O DNA dos indivíduos foi extraído a partir de uma amostra de sangue total, utilizando o protocolo de extração em excesso de sais e com proteinase K. A determinação dos polimorfismos foi realizada pela técnica de ARMS-PCR, seguida por eletroforese em gel de agarose. Os resultados obtidos indicam que 14 (77, 7%) pacientes com MJD são heterozigotos para os 2 polimorfismos enquanto 4 deles (22, 3%) são homozigotos C/C987 e homozigotos A/A1118. No grupo controle, a análise do polimorfismo na posição 987 identificou 4 indivíduos (33, 3%) heterozigotos, 1 indivíduo (8, 3%) homozigoto C/C987 e 7 indivíduos (58, 3%) homozigotos G/G987. Nesse mesmo grupo, a análise do polimorfismo na posição 1118 indicou 8 indivíduos (66, 7%) heterozigotos, 1 indivíduo (8, 3%) homozigoto A/A1118 e 3 indivíduos (25%) homozigotos C/C1118. A determinação dos polimorfismos e, conseqüentemente, a determinação dos haplótipos em pacientes com DMJ são importantes para identificar a origem dos alelos mutantes nesse gene, assim como a previsão da idade de início e gravidade da doença (PIBIC-UFRGS, FIPE/HCPA, CNPq, PRONEX/MCT).