

**DETECÇÃO MOLECULAR DA DUPLICAÇÃO DE 24 PB NO GENE DA QUITOTRIOSIDASE HUMANA: RESULTADOS PRELIMINARES.** Bock, H , Michelin, K. , Wajner, A. , Giugliani, R. , Pires, R.F. , Coelho, J.C. , Saraiva-Pereira, ML . Serviço de Genética Médica . HCPA - UFRGS.

Email: mlpereira@hcpa.ufrgs.br  
Palavras-chaves: Quitotriosidase, Análise Molecular, Doença de Gaucher, Doenças Lissosômicas de Depósito. A enzima quitotriosidase, também conhecida como quitinase humana, é um dos membros de uma família composta por 18 glicosilhidrolases. Essa enzima é sintetizada em macrófagos e foi observado que sua atividade enzimática encontra-se elevada em pacientes com Doença de Gaucher. Mais recentemente, atividade elevada da quitotriosidase foi também observada em pacientes com outras doenças lisossômicas de depósito, como a Doença de Niemann-Pick. Desta forma, a medida da atividade dessa enzima pode ser utilizada como marcador bioquímico auxiliar para essas doenças. O gene da quitotriosidase localiza-se no cromossomo 1 (q31-q32) e é composto por 12 exons, totalizando aproximadamente 20 kb. Deficiência parcial na atividade enzimática parece ser encontrada em indivíduos normais, a qual é causada por uma duplicação de 24 pb no exon 10, dando origem a um sítio de splicing alternativo causando uma deleção de 87 nucleotídeos no mRNA. Portanto, para que a atividade de quitotriosidase possa ser utilizada como um marcador bioquímico adicional, é essencial a avaliação desta alteração gênica. O presente trabalho teve como objetivo a introdução de uma análise molecular para a identificação da duplicação de 24 pb no gene da quitotriosidase e a aplicação desse protocolo em pacientes com Doença de Gaucher. A amostra foi composta por 18 pacientes e o DNA desses indivíduos foi obtido através de uma amostra de sangue. A região adjacente a deleção foi amplificada por PCR e posteriormente analisada por eletroforese. Os resultados preliminares indicam que a maioria dos pacientes com Doença de Gaucher que apresentam atividade normal ou pouco aumentada da quitotriosidase apresenta a duplicação no gene. Nessa amostra, foram encontrados 4 indivíduos homocigotos para a duplicação, 8 indivíduos heterocigotos e 6 indivíduos que não apresentam a duplicação. Todos os homocigotos apresentaram atividade de quitotriosidase dentro da faixa de normalidade, enquanto que os heterocigotos têm atividade um pouco aumentada. Os resultados obtidos até o momento indicam que é de grande relevância a detecção da duplicação de 24 pb no gene da quitotriosidase humana, visto que a atividade plasmática da enzima pode ser usada como marcador bioquímico da terapia de reposição enzimática tanto para a Doença de Gaucher como para a Doença de Niemann-Pick. Apoio financeiro: CNPq, FINE-HCPA e Genzyme do Brasil.