



Evento	Salão UFRGS 2022: SIC - XXXIV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2022
Local	Campus Centro - UFRGS
Título	Análise de variantes no gene RAN como possíveis modificadores da idade de início na Ataxia Espinocerebelar tipo 2
Autor	GRASIELY MOREIRA MACHADO
Orientador	MARIA LUIZA SARAIVA PEREIRA

A ataxia espinocerebelar tipo 2 (SCA2) é uma doença neurodegenerativa de herança autossômica recessiva, cujas manifestações clínicas são bastante variáveis, sendo sempre acompanhadas por ataxia. A SCA2 é causada por um aumento do número de repetições do trinucleotídeo CAG no gene *ATXN2*, o qual se localiza no cromossomo 12. Alelos normais apresentam entre 14 e 31 repetições, enquanto alelos expandidos apresentam 32 ou mais repetições CAG. O número de repetições CAG é inversamente proporcional à idade de início dos sintomas. Entretanto, outros fatores parecem também influenciar a idade de início da doença. A proteína mutante gera agregados proteicos e a presença de agregados por expansão de glutamina relacionada a doenças neurodegenerativas. A proteína RAN é uma GTPase envolvida no transporte nucleocitoplasmático de RNA e de proteínas. Considerando o histórico da localização nuclear de agregados provenientes de expansão CAG, a proteína *RAN* é um possível modificador da idade de início da SCA2. O objetivo deste trabalho é avaliar a associação entre variantes polimórficas rs14035 e rs7132224 no gene *RAN* e a idade de início de sintomas em pacientes com a ataxia espinocerebelar tipo 2. A primeira etapa do trabalho foi selecionar um grupo de amostras do biorrepositório de amostras de DNA de pacientes com SCA2. Nesta etapa, foram selecionadas 35 amostras para serem incluídas no trabalho. Essas amostras foram classificadas em 3 sub-grupos: idade de início precoce; idade de início média e idade de início tardia, conforme a idade de início esperada baseada no número de repetições CAG. A genotipagem das variantes rs14035 e rs7132224 foram avaliadas por ensaios TaqMan® de PCR em tempo real. Essas análises foram padronizadas e utilizadas para analisar 50 amostras controles. E, mais recentemente, iniciamos a análise das amostras dos pacientes.