

DETERMINAÇÃO DE HAPLÓTIPOS NO GENE MJD1 EM PACIENTES COM DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH E EM INDIVÍDUOS NORMAIS. Lacchini R , Bressel TAB , Carvalho TS , Jardim LB , Pereira MLS . Serviço de genética Médica - Laboratório de genética molecular . HCPA.

FUNDAMENTO: A Doença de Machado-Joseph (DMJ) foi bem caracterizada em um estudo mundial (Gaspar C, Lopes-Cendes I, Hayes S, Goto J, Arvidsson K, Dias A, Silveira I, Maciel P, Coutinho P, Lima M, Zhou Y.-X, Soong B.-W, Watanabe M, Giunti P, Stevanin G, Riess O, Sasaki H, Hsieh M, Nicholson G A, Brunt E, Higgins J J, Lauritzen M, Tranebjaerg L, Volpini V, Wood N, Ranum L, Tsuji S, Brice A, Sequeiros J, Rouleau G A (2001). Ancestral Origins of the Machado-Joseph Disease Mutation: A Worldwide Haplotype Study. *Am J Hum Genet* 68: 523-528.); é herdada de forma autossômica dominante e ocorre com frequência elevada em indivíduos de origem açoriana. Como estes fizeram parte da formação de nossa população atual, é interessante realizar estudos aplicados á uma amostra em nossa região. 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. OBJETIVOS: Determinar polimorfismos no gene, derivar os haplótipos, e estabelecer a frequência dos mesmos em pacientes e controles da população atendida pelo HCPA. DELINEAMENTO: A determinação de haplótipos do gene está associada com a origem do alelo mutante. Atualmente, polimorfismos intragênicos são mais utilizados para a determinação de haplótipos nesse gene. Dentre estes, os haplótipos formados pelos polimorfismos nas posições 669, 987 e 1118 do gene, foram relacionados em outros estudos com duas populações isoladas do arquipélago dos Açores (sendo uma população originária da ilha de Flores e outra da ilha de São Miguel) e também com a gravidade e idade de início da doença. PACIENTES: Um total de 13 pacientes com DMJ e 36 indivíduos normais foram analisados para estes polimorfismos. MATERIAL: Amostras de DNA. MÉTODO: O DNA dos indivíduos foi extraído a partir de uma amostra de sangue, utilizando o protocolo 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%). RESULTADOS: Os resultados obtidos, indicam que o haplótipo mais frequentemente encontrado nos indivíduos normais foi o G669G987C1118, totalizando 76% dos haplótipos observados nesta amostra. Já entre os pacientes, o haplótipo mais freqüente foi o A669C987A1118, totalizando 100% dos haplótipos observados nesta amostra. CONCLUSÃO: Com base nestes resultados, podemos concluir que na amostra analisada, os pacientes estão sempre relacionados com o haplótipo ACA, provavelmente originária da ilha de Flores no Arquipélago de Açores (conforme dados da literatura).