

Sessão 53  
Genética Humana III B

471

**FREQUÊNCIA DE HAPLÓTIPOS INTRAGÊNICOS AO GENE MJD1 EM PACIENTES COM DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH E EM INDIVÍDUOS NORMAIS.** *Riccardo Lacchini, Tatiana Azevedo Bastian Bressel, Tiago Santos Carvalho, Laura Bannach Jardim, Maria Luiza Saraiva Pereira (orient.) (UFRGS).*

A Doença de Machado-Joseph (DMJ) é uma ataxia espinocerebelar que causa uma série de efeitos neurológicos. A DMJ é herdada de forma autossômica dominante ocorrendo com frequência elevada em indivíduos de origem açoriana. A alteração básica é uma expansão do número de repetições do trinucleotídeo CAG em região específica do gene MJD1. Indivíduos normais apresentam entre 12 e 44 repetições CAG enquanto os indivíduos afetados apresentam entre 45 a 84 repetições. Haplótipos formados por outros polimorfismos no gene foram relacionados com duas populações isoladas do arquipélago dos Açores e com a gravidade e idade de início da doença (uma população da ilha de São Miguel: sintomas mais brandos, com haplótipo GGC; outra da ilha de Flores: sintomas graves, haplótipo ACA). O objetivo deste trabalho foi determinar a frequência dos haplótipos formados pelos polimorfismos A/G<sup>669</sup>, C/G<sup>987</sup> e A/C<sup>1118</sup> no gene MJD1 em indivíduos afetados e indivíduos normais. Foram analisados 20 pacientes com DMJ e 52 indivíduos normais. O DNA dos indivíduos foi extraído a partir de sangue total, utilizando o método de extração com sais e proteinase K. O polimorfismo A/G<sup>669</sup> foi analisado através de PCR, seguido de SSCP em gel de poliacrilamida. Os demais polimorfismos foram identificados pela técnica de ARMS-PCR, sendo o produto visualizado por eletroforese em gel de agarose. Os resultados obtidos indicam que o haplótipo mais frequente nos pacientes é A<sup>669</sup>C<sup>987</sup>A<sup>1118</sup> (100%). Entre os indivíduos normais o haplótipo mais frequente é G<sup>669</sup>G<sup>987</sup>C<sup>1118</sup> (73%). Calculando o desequilíbrio de ligação, encontramos nos pacientes 100% de desequilíbrio ( $p < 0,0001$ ) entre os três locos. Nos controles há desequilíbrio de 19,22% entre os polimorfismos A/G<sup>669</sup> e C/G<sup>987</sup> ( $p < 0,0001$ ) e 49,52% entre os polimorfismos C/G<sup>987</sup> e A/C<sup>1118</sup> ( $p < 0,0001$ ). Concluímos que na amostra analisada os pacientes estão relacionados com o haplótipo ACA, nos levando a crer na ocorrência de efeito fundador da mutação em nossa população. (PIBIC).