

370

DETECÇÃO DE UMA DELEÇÃO DE 55pb NO GENE DA β -GLICOCEREBROSIDASE HUMANA EM PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER.

Ângela Aguirres Fachel, Liana Morari, Kristiane Michelin, Ricardo Flores Pires, Roberto Giugliani, Janice Carneiro Coelho, Maria Luiza Saraiva Pereira (Departamento de Bioquímica, ICBS e Departamento de Genética, IB – UFRGS; Serviço de Genética Médica, HCPA).

O gene da β -glicocerebrosidase localiza-se no cromossomo 1 e abrange 7kb de DNA genômico dividido em 11 exons, o qual codifica uma proteína de 497 aminoácidos. Mutações neste gene estão associadas à Doença de Gaucher (DG), um distúrbio autossômico recessivo, causado pela deficiência desta enzima. Até o momento, mais de 100 mutações distintas foram identificadas nesse gene, sendo que 2 delas (a N370S e a L444P) são as mais freqüentemente encontradas em pacientes com DG. Entretanto, uma deleção de 55pb, denominada c1263del55, localizada no exon 9, pode interferir na detecção destas 2 mutações. O objetivo desse trabalho foi estabelecer o protocolo para a identificação desta deleção, o qual se baseia na técnica *nested* PCR onde uma região de 1765 pb do exon 9 foi amplificada em uma primeira reação de PCR e o produto dessa reação foi então submetido a uma nova amplificação utilizando oligonucleotídeos iniciadores internos a este fragmento inicial. Foram analisados 14 pacientes com DG, sendo 10 com genótipo previamente identificados como homocigotos para as mutações N370S ou L444P ou heterocigotos compostos para estas mutações e 4 pacientes com os dois alelos mutantes desconhecidos. Até o momento, foram encontrados 3 indivíduos heterocigotos para esta deleção. Esta análise está sendo ampliada para abranger todos os pacientes com DG enviados para a análise molecular no nosso laboratório. Conforme esperado, a freqüência desta deleção é baixa mas é essencial para um diagnóstico molecular preciso. (Fapergs, Genzyme do Brasil, PRONEX/MCT, FIPE-HCPA, CNPq).