

Luiza R. Grazziotin Lago<sup>1,2</sup>; Gabriel Vasata Furtado<sup>1,2</sup>; Tailise Conte Gheno<sup>1,2</sup>; Vanessa Erichsen Emmel<sup>1,2</sup>; Laura Bannach Jardim<sup>1,2,3,4</sup>; Maria Luiza Saraiva-Pereira<sup>1,2,3,4</sup>.

<sup>1</sup> Laboratório de Identificação Genética – Centro de Pesquisa Experimental – HCPA. <sup>2</sup> Departamento de Genética – UFRGS. <sup>3</sup> Departamento de Medicina Interna – UFRGS. <sup>4</sup> Serviço de Genética Médica – HCPA. <sup>5</sup> Departamento de Bioquímica – UFRGS. (email: mlpereira@hcpa.ufrgs.br)

## Introdução

O gene *ATN1* está localizado no *locus* 12p13.31 e codifica a proteína denominada atrofina 1. Embora a função exata desta proteína não seja conhecida, parece desempenhar um papel importante em neurônios de diferentes áreas cerebrais. Uma das características do gene *ATN1* é a presença de uma região com repetições do trinucleotídeo CAG, cujo comprimento é polimórfico. Um aumento do número dessas repetições é a causa da uma doença neurodegenerativa, de herança autossômica dominante, denominada atrofia dentato-rubro-palido-luisiana (DRPLA). Em indivíduos normais, o número dessas repetições varia de 6 a 35, enquanto indivíduos com DRPLA podem apresentar acima de 48 repetições CAG no gene *ATN1*<sup>1,2</sup>.

## Objetivo

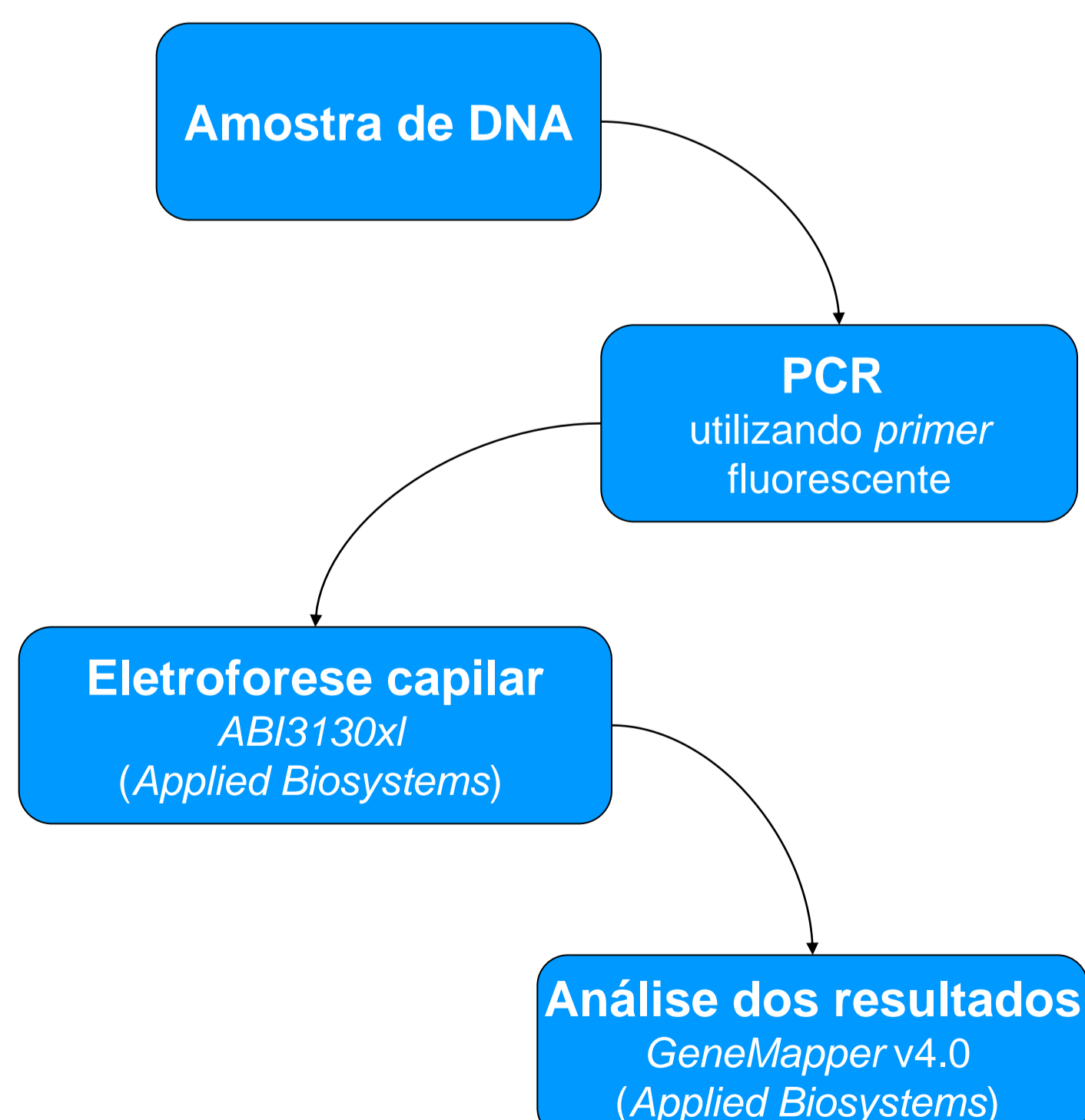
O objetivo desse trabalho foi determinar a distribuição do número de repetições CAG no gene *ATN1* em indivíduos provenientes do sul do Brasil.

## Materiais e métodos

**Amostras:** 247 indivíduos provenientes do sul do Brasil.

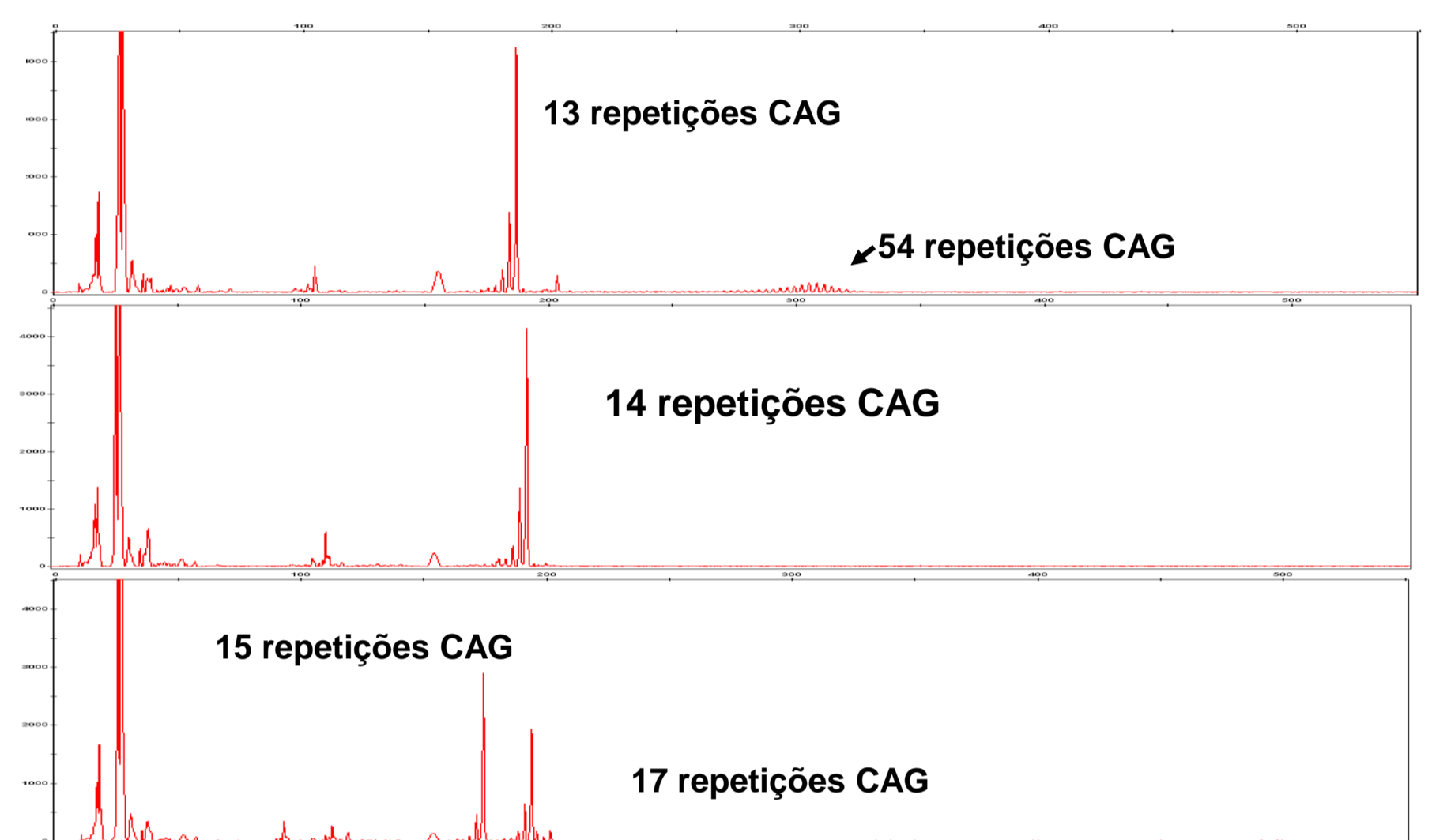
**Isolamento de DNA:** a partir de sangue periférico utilizando a técnica de excesso de sais.

**Quantificação:** método fluorimétrico, visando a diluição da solução de DNA a uma concentração de 100ng/μl.



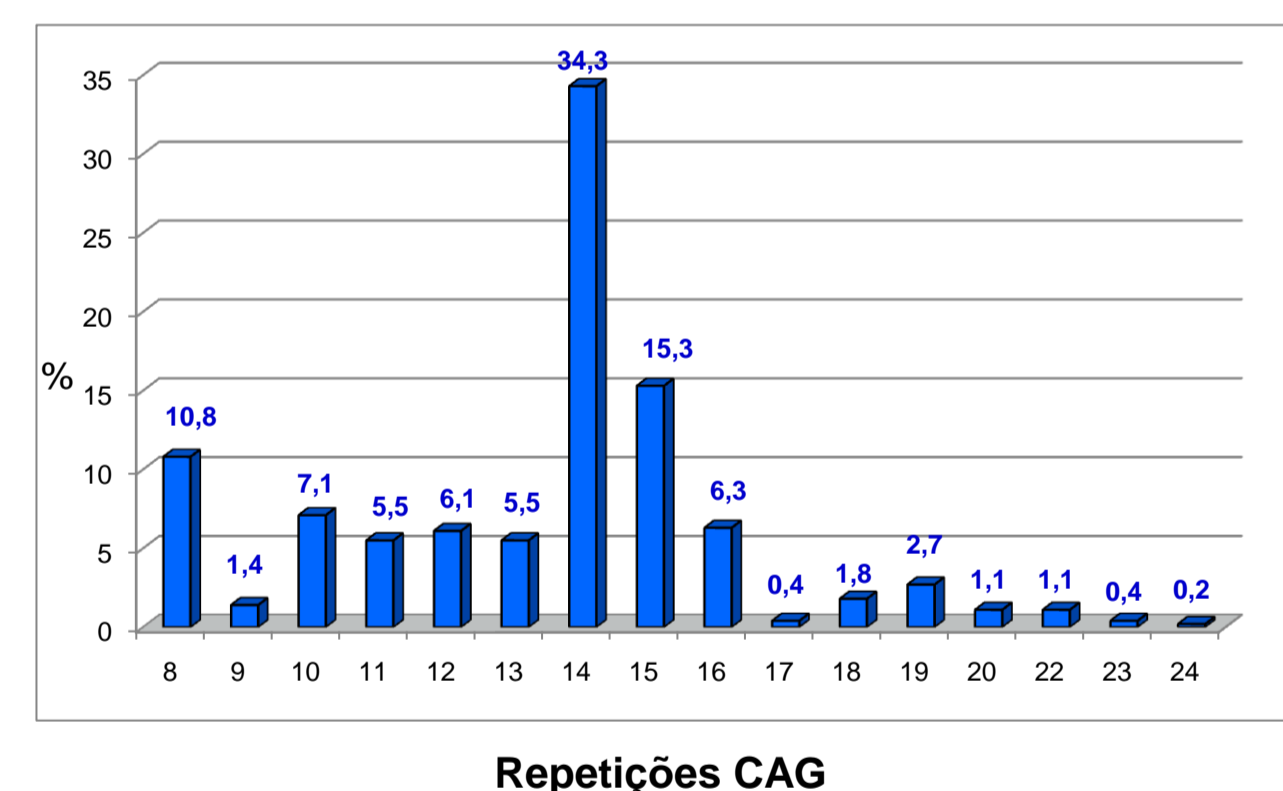
## Resultados

O número de repetições nucleotídicas presentes em cada alelo analisado foi estimado através da análise do eletroferograma obtido por eletroforese capilar (Fig. 1).



**Figura 1 – Representação de resultados após a eletroforese capilar.** (a) amostra controle com diagnóstico de DRPLA, b) amostra homocigota para alelos normais e c) amostra heterocigota para alelos normais.

A avaliação realizada permitiu a identificação de 16 alelos diferentes, sendo o alelo com 14 repetições CAG (34,3%) o mais frequente (Fig. 2).



**Figura 2 – Distribuição alélica no gene ATN1.** Os valores estão representados em porcentagens.

Segundo os dados de literatura, o alelo mais frequentemente encontrado é o com 15 repetições<sup>3,4</sup>. A diferença encontrada entre nosso estudo e os estudos citados pode ser explicada pela diferença de metodologia utilizada para a análise laboratorial.

## Conclusões

Portanto, este estudo proporcionou a introdução de uma metodologia para avaliação do número de repetições CAG no gene *ATN1* e a realização de uma análise detalhada da distribuição dessas repetições nesse gene no nosso meio.

## Referências

- 1 – Koide *et al* (1994) Nat Genet. 6: 9-13.
- 2 – Martins *et al* (2003) Eur J Hum Genet. 11: 808-11.
- 2 – Silveira *et al* (2002) Arch Neurol. 59: 623-9.
- 3 – Juvonen *et al* (2005) Acta Neurol Scand. 111: 154-62.