

444

CARACTERIZAÇÃO DE CAMUNDONGOS NOCAUTE PARA PROTOCOLO PRÉ-CLÍNICO DE TERAPIA GÊNICA DE MPS I. *Daniel Garcia dos Santos, Nance Beyer Nardi, José Artur Bogo Chies, Luisa Maria Gomes de Macedo Braga, Melissa Camassola, Katia Kvitko (orient.)* (Departamento

de Genética, Instituto de Biociências, UFRGS).

A mucopolissacaridose I (MPS I) é uma doença autossômica recessiva causada pela deficiência de enzimas lisossomais envolvidas na degradação de glicosaminoglicanos (GAGs). A deficiência da enzima (-L-iduronidase (IDUA) leva ao acúmulo de dermatan e heparan sulfato nos lisossomos. Os pacientes portadores da doença apresentam um quadro progressivo e que leva a morte usualmente antes dos dez anos de idade. Em nosso laboratório, trabalhamos com camundongos nocaute, deficientes para a enzima IDUA apresentando um quadro característico da MPS I. Animais heterozigotos e nocautes são utilizados para a manutenção da colônia endocruzada. O objetivo deste trabalho foi desenvolver um sistema para genotipagem dos camundongos utilizando a técnica da PCR e verificar se ocorre diferença na proporção esperada de nascimentos dos diferentes genótipos. O DNA foi obtido por digestão com Proteinase K, a partir de caudas ou dedos dos animais. Foi desenvolvido um sistema eficaz para genotipagem através da técnica de PCR utilizando-se primers específicos para o gene IDUA. Até agora, do cruzamento de heterozigotos, foram genotipados 119 camundongos, sendo 23 (19, 3%) nocaute, 57 (47, 9%) heterozigotos e 39 (32, 8%) homozigotos normais. Tal resultado está de acordo com o esperado para esse tipo de cruzamento. Do cruzamento entre heterozigotos e nocautes foram obtidos 17 animais 13 (76, 5%) heterozigotos e 4 (23, 5%) nocautes e a proporção de nascimentos observada foi diferente da esperada. Após a genotipagem, os animais foram caracterizados, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, quanto a dosagem de GAGs e atividade da enzima IDUA. Nos dois ensaios, os animais identificados como nocautes tiveram medidas diferenciadas quando comparados com os normais e heterozigotos. (PROPESQ/UFRGS).