

## Genética Molecular

### **AValiação de Polimorfismos no Gene da Transglutaminase 2 (TGM2) e Sua Relação com a Variação da Idade de Início em Pacientes com Doença de Huntington**

Aline Francielle Damo Souza, Tailise Conte Gheno, Carlos Roberto de Mello Rieder, Laura Bannach Jardim, Maria Luiza Saraiva Pereira

A doença de Huntington (DH) é uma condição neurodegenerativa fatal causada por uma expansão das repetições CAG presentes no gene HTT. A idade de início (ii) desta doença é explicada parcialmente pelo número de repetições. Outra parte pode estar associada à influência de genes modificadores. O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre SNPs no gene TGM2 e a ii dos sintomas em pacientes com DH. Setenta e sete pacientes com DH, provenientes do RS, SP, SC, RJ, RN e BA, foram incluídos, além de um grupo controle de 100 indivíduos normais. Os SNPs foram identificados através de ensaio qualitativo por PCR em tempo real, usando sondas fluorescentes alelo-específicas. A mutação no gene HTT explicou 57,3% da variação na ii nesta amostra. As frequências genotípicas no rs7270898 foram AA=0,18, AG=0,56 e GG=0,26 nos pacientes e AA=0,25, AG=0,55 e GG=0,20 nos controles ( $p=0,447$ ). As frequências genotípicas no rs7275079 foram CC=0,26, CT=0,55 e TT=0,19 nos pacientes e CC=0,20, CT=0,55 e TT=0,25 nos controles ( $p=0,529$ ). As frequências alélicas também não foram diferentes estatisticamente. Não foi encontrada correlação entre os SNPs e a variação na ii nos pacientes analisados. Foram identificados três haplótipos para os SNPs rs7270898 e rs7275079, AA/TT, AG/CT e GG/CC. O valor de variância entre as médias da ii para cada haplótipo foi de  $F=1,099$  ( $p=0,399$ ). Não foram identificadas alterações de sequência nos polimorfismos funcionais rs45530133 e rs45629036. O gene TGM2 codifica a proteína transglutaminase 2, a qual está relacionada com a regulação da expressão gênica e com processos de agregação proteica na DH. A inclusão de outros SNPs em TGM2 ou a análise de outros genes candidatos poderá determinar fatores modificadores na DH (Apoio: FIPE-HCPA, CNPq, FAPERGS, INaGeMP).