

214

GENOTIPAGEM DE CAMUNDONGOS DEFICIENTES PARA O GENE *IDUA* ATRAVÉS DA TÉCNICA DE PCR. *Martiel R. Torres, Daniel G. Santos, José Artur B. Chies, Nance B. Nardi, Kátia Kvitko.* (Departamento de Genética, UFRGS).

Tanto doenças hereditárias como adquiridas têm sido alvo de estratégias de terapia gênica. Neste contexto, a mucopolissacaridose I (MPS I) apresenta condições apropriadas para esta abordagem terapêutica, como parte de um conjunto de doenças hereditárias causadas pela deficiência de enzimas lisossômicas envolvidas na degradação de glicosaminoglicanos (GAGs). A deficiência da enzima α -L-iduronidase (*IDUA*), transmitida de maneira autossômica recessiva, leva ao acúmulo de dermatan e heparan sulfato nos lisossomos, bem como à sua excreção aumentada na urina. O tratamento em geral ainda se limita a medidas de suporte e à disponibilização de alternativas preventivas, como o aconselhamento genético e o diagnóstico pré-natal, às famílias afetadas. Três categorias de abordagens terapêuticas estão em desenvolvimento: transplante de medula óssea, reposição enzimática e terapia gênica. Recebemos um modelo de camundongo para a MPS I, os quais são deficientes para a enzima *IDUA*, obtidos pela inserção do gene *neo* (neomicina) no exon 6 do gene *IDUA*. Neste trabalho, desenvolvemos um sistema de genotipagem dos camundongos através da técnica de PCR o que facilita o trabalho, por ser muito mais rápida do que o método utilizado anteriormente que era por Southern blot. A extração de DNA foi realizada a partir das caudas ou de dedos dos animais. O DNA foi extraído por digestão com Proteinase K. A reação de PCR bem como o programa utilizado foram adequados ao sistema. Até o momento, 38 animais foram genotipados, sendo 12 homocigotos normais, 18 heterocigotos e 6 apresentando genótipo nulo para o gene *IDUA*. Isto possibilitará a continuidade dos experimentos nos camundongos deficientes, bem como a manutenção da colônia pelo cruzamento de casais heterocigotos. (Fapergs, CNPq)