



XVI Encontro de Geneticistas do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, de 27 à 29 de julho de 2008

## **Análise do gene da monoaminoxidase A em pacientes deprimidos que tentaram suicídio**

Leistner-Segal, Sandra; Schenkel, Laila Cigana; Segal, Jair

HCPA, Laboratório de Genética Molecular, Email para contato: lailaschenkel@yahoo.com.br

Como há evidências convincentes que a disfunção serotoninérgica está envolvida na susceptibilidade biológica aos transtornos psiquiátricos e ao suicídio e que o sistema serotoninérgico está em parte sob controle genético, estudos têm sido desenvolvidos com genes relacionados ao sistema serotoninérgico que possuam polimorfismos, que possam ser usados como marcadores. A MAO-A é uma enzima de membrana mitocondrial, localizada no neurônio pré sináptico, que é responsável pela degradação do neurotransmissor serotonina. Portanto a enzima MAO-A tem um importante papel na regulação da atividade sináptica e alterações na sua atividade têm demonstrado afetar o comportamento humano. O gene da monoaminoxidase A (MAOA) está localizado no cromossomo X e apresenta um polimorfismo na região promotora do gene (MAOA-uVNTR) (Zhu et al, 1992) que consiste em uma sequência repetida de 30pb presente em 2, 3, 3.5, 4, ou 5 repetições (R). A transcrição de 3.5, 4 e 5 R é mais eficiente que 2 e 3 R ( Deckert, et al. 1999). O MAOA-uVNTR tem demonstrado afetar a atividade transcricional do promotor do gene da MAO-A (Sabol et al, 1998). Além disso, este gene foi descrito como um candidato às anormalidades serotoninérgicas observadas em pessoas com história de tentativas e atos suicidas (Mann et al.,2001). O objetivo desse estudo é a padronização de uma técnica de PCR para determinar as variantes alélicas do polimorfismo MAOA-uVNTR e a análise da frequência dessas variantes em pacientes com tentativas de suicídio em comparação com controles. Métodos: Amplificação da região promotora do gene da MAOA, através da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) utilizando Primers descritos por Deckert et al., 1999. Polimorfismos MAOA-uVNTR foram determinados de acordo com o tamanho, através de eletroforese em gel de agarose de 3,0% (Figura 1). Resultados: A frequência dos alelos encontra-se representada na tabela 1, onde observamos os alelos agrupados de acordo com sua atividade. Na tabela 2 observamos a frequência genotípica das mulheres. Conclusão: O polimorfismo no promotor do gene da MAO-A (MAO-A u-VNTR) é um candidato promissor para os estudos de suscetibilidade genética ao suicídio. Neste trabalho desenvolvemos uma técnica simples e eficaz para avaliação do polimorfismo do promotor do gene da MAO-A. Esta técnica pode ser utilizada tanto para avaliar a susceptibilidade ao suicídio e outros transtornos mentais, como para estudos de farmacogenética envolvendo o gene da MAO-A.