

Surdez genética

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

A neuropatia auditiva é uma forma rara de surdez caracterizada por uma resposta anormal ou ausente do tronco encefálico ou auditivo, com a preservação da função de células ciliadas externas. Um grupo de cientistas identificou o homólogo Diaphanous (DIAPH3) como o gene responsável pela herança autossômica dominante não-sindrômica da neuropatia auditiva (AUNA1), que anteriormente havia sido mapeado no cromossomo 13q21-q22. A genotipagem de membros adicionais da família reduziu o intervalo para uma região do cromossomo pobre em genes, contendo apenas quatro genes, incluindo o DIAPH3. O sequenciamento de DNA do gene DIAPH3 revelou uma mutação em uma região altamente conservada. Usando array de expressão do genoma e RT-PCR, o trabalho demonstrou uma super-expressão de 2-3 vezes de mRNA do gene DIAPH3 em linhagens celulares fibroblásticas dos indivíduos afetados. Da mesma forma, um aumento significativo em proteínas DIAPH3 ($\approx 1,5$ vezes) foi encontrado em lisados destas linhagens celulares em comparação com os controles. Esta mutação induz também super-expressão de um gene repórter de luciferase. A expressão de uma forma constitutivamente ativa da proteína Diaphanous no órgão auditivo de *Drosophila melanogaster* imita o fenótipo de resposta inadequada ao som. Até a data, apenas dois genes, o gene otoferlina (OTOF) e o gene pejvakin (PJVK) eram conhecidos como a base de neuropatia auditiva não-sindrômica. O teste genético para DIAPH3 pode ser útil para indivíduos recessivos, assim como herança dominante de neuropatia auditiva não-sindrômica. Este é um exemplo de uma mutação genética que causa uma disfunção sensorial por super-expressão de proteína. Referência: Schoen CJ,

Emery SB, Thorne MC, Ammana HR, Sliwerska E, Arnett J, Hortsch M, Hannan F, Burmeister M, Lesperance MM. Increased activity of Diaphanous homolog 3 (DIAPH3)/diaphanous causes hearing defects in humans with auditory neuropathy and in Drosophila. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010;107(30):13396-401.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/surdez-genetica · Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.

DOL - DOR ON LINE