

230

IDENTIFICAÇÃO DO SÍTIO POLIMÓRFICO *PvuII*a NO GENE DA FENILALANINA HIDROXILASE.

Leticia Saldanha Laybauer, Joyce da Silva Fernandes, Luiz Carlos Santana da Silva, Roberto Giugliani, Maria Luiza Saraiva Pereira (Departamento de Bioquímica – ICBS e Departamento de Genética – IB – UFRGS; Serviço de Genética Médica – HCPA).

A fenilcetonúria (PKU) é uma das doenças do grupo das hiperfenilalaninemias, causada pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH). A PKU é herdada de forma autossômica recessiva e apresenta uma frequência estimada de 1 caso em cada 10000 nascimentos. A anormalidade bioquímica na PKU é a deficiência de oxidação de fenilalanina em tirosina, reação esta catalisada pela enzima fenilalanina hidroxilase (PAH), a qual requer como cofator a tetrahidrobiopterina. O gene da PAH abrange 90kb de DNA no cromossomo 12 e, até o momento, mais de 400 mutações já foram identificadas neste gene. A frequência e a distribuição destas mutações variam conforme a população estudada. Além das mutações, vários sítios polimórficos foram identificados neste gene, propiciando a identificação de um grande número de haplótipos. Associações entre o haplótipo apresentado pelo indivíduo e a mutação associada a PKU pode fornecer informações importantes quanto a origem destas mutações. O objetivo deste trabalho foi padronizar um protocolo de identificação do polimorfismo *PvuII*a, o qual se localiza no segundo intron do gene PAH. Após a padronização, este protocolo foi realizado em 55 heterozigotos obrigatórios para PKU para a determinação da presença ou não do mesmo nestes 55 alelos mutantes. O protocolo laboratorial é baseado na amplificação da região de interesse por PCR e posterior digestão com a endonuclease de restrição *PvuII*. Dos 55 alelos avaliados, 44 (80%) apresentaram este sítio polimórfico enquanto os outros 11 (20%) não apresentam este sítio de restrição. Esses dados associados com outros 3 RFLPs e um VNTR irá definir o haplótipo apresentados por esses indivíduos, propiciando a posterior definição da origem da mutação associada ao mesmo. (CNPq, Fapergs, FIPE-HCPA, PRONEX/MCT).