

250

**INVESTIGAÇÃO DE CINCO RFLPS NOS GENES DAS APOLIPOPROTEÍNAS A-I E A-IV: ASSOCIAÇÃO COM NÍVEIS LIPÍDICOS E FREQUÊNCIAS HAPLOTÍPICAS.** Marilu Fiegenbaum, Mara Helena Hutz. Departamento de Genética, Instituto de Biociências, UFRGS, Porto Alegre, RS.

As apolipoproteínas A-I e A-IV, mapeadas no braço longo do cromossomo 11, tem sua função associada ao transporte reverso do colesterol, onde atuam sobre a enzima lecitina colesterol aciltransferase, responsável pela esterificação do colesterol. Na presente investigação foram analisados cinco RFLPs: dois na região promotora do gene da apo A-I (*MspI*-75bp e *MspI*+83bp) e três no gene da apo A-IV (*XbaI*, *HinfI* e *PvuII*) em 350 indivíduos caucasóides (normcolesterolêmicos, hipercolesterolêmicos e caucasóides em geral) e 100 indivíduos negróides. As sequências de interesse foram amplificadas por PCR e clivadas com as respectivas endonucleases de restrição. A identificação dos alelos foi realizada por eletroforese em gel de agarose 3% (apo A-IV) e acrilamida 8% (apo A-I). O haplótipo mais frequente formado pelos polimorfismos no gene da apo A-IV foi o X<sup>+</sup>P<sup>+</sup>H<sup>+</sup> com frequências significativamente diferentes entre caucasóides e negróides ( $p < 0,003$ ) e entre indivíduos normolipidêmicos e hipercolesterolêmicos ( $0,027 < p < 0,05$ ). As frequências gênicas do RFLP *MspI*-83bp também diferiram significativamente entre caucasóides e negróides ( $p = 0,008$ ). Os estudos de associação do gene da apo A-IV não mostraram resultados significantes com níveis lipídicos. Já para os RFLPs da região promotora do gene da apo A-I associações positivas entre a presença do alelo A (M+ para o sítio a -75bp) e níveis aumentados da relação colesterol/HDL em homens hipercolesterolêmicos ( $p = 0,02$ ) e níveis aumentados de HDL-colesterol ( $p = 0,003$ ) e diminuídos das relações Colesterol/HDL ( $p = 0,006$ ) e LDL/HDL ( $p = 0,004$ ) em mulheres do mesmo grupo foram observadas. Para o polimorfismo +83bp, também foi observada uma associação entre a presença do alelo para a presença do sítio de restrição (M2+) e níveis aumentados de LDL-colesterol ( $p = 0,014$ ). (FINEP, PRONEX, CNPq, FAPERGS)