

244

**ANÁLISE MOLECULAR DE FENILCETONÚRIA NO SUL DO BRASIL: FREQUÊNCIA DA MUTAÇÃO R261Q E CORRELAÇÃO GENÓTIPO - FENÓTIPO.** *Fernanda B. Silva, Luiz C. S. Silva, Liana Morari, Tiago S. Carvalho, Ricardo F. Pires, Roberto Giugliani, Maria Luiza S. Pereira* (Serviço de Genética Médica - HCPA;

Departamento de Bioquímica - ICBS e Departamento de Genética - IB - UFRGS).

A fenilcetonúria clássica (PKU) e outras formas de hiperfenilalaninemias são causadas pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH), devido a mutações no gene codificador desta proteína. O gene da PAH está localiza-se no braço longo do cromossomo 12 e contém 90 kb de DNA genômico. Uma troca de base (G@A) no exon 7, que causa a substituição de arginina por glutamina na posição 216 da proteína (R261Q), apresenta uma alta frequência na população portuguesa (10,4%) e confere, na maioria dos casos, um fenótipo de hiperfenilalaninemia moderada (HPM). O presente estudo teve como

frequência da mutação R261Q e estabelecer uma correlação entre as alterações moleculares e os parâmetros bioquímicos dos pacientes em tratamento. Nossa amostra foi composta por 28 pacientes não relacionados. O protocolo aplicado consiste de extração de DNA e posterior amplificação da região do gene que abrange o exon 7. Os produtos de PCR foram analisados pela técnica de polimorfismos conformacionais de cadeia simples (SSCP) e aqueles apresentaram resultados alterados foram submetidos à digestão com a endonuclease de restrição Hinf I. Os resultados deste estudo permitiram estimar a frequência da mutação R261Q em 7,14% na nossa população. Nesta análise, dois pacientes (1 homozigoto e 1 heterozigoto) apresentam o fenótipo de HPM e 1 paciente (heterozigoto para a mutação analisada) pode ser classificado como portador de PKU clássica. Os resultados obtidos confirmam a ocorrência de interações entre as mutações apresentadas pelos pacientes para a determinação do fenótipo apresentado pelo mesmo (PET/CAPES/PUCRS, CNPq, FAPERGS, FIPE/HCPA, PRONEX).