

254

FREQÜÊNCIA DA MUTAÇÃO R408W EM PACIENTES COM FENILCETONÚRIA DO SUL DO BRASIL E CORRELAÇÃO COM SUA ORIGEM ÉTNICA. *Tiago S. Carvalho, Luiz C. S. Silva, Fernanda B. Silva, Ricardo F. Pires, Roberto Giugliani, Maria Luíza S. Pereira* (Serviço de Genética Médica/HCPA,

Departamento de Bioquímica - ICBS e Departamento de Genética - Instituto de Biociências/UFRGS).

A fenilcetonúria clássica (PKU) é um erro inato do metabolismo herdado de forma autossômica recessiva, causado pela deficiência da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH). O gene da PAH localiza-se no braço longo do cromossomo 12 e contém 90 kb de DNA genômico. Até o momento, mais de 325 mutações relacionadas ao gene da PAH já foram identificadas. Algumas mutações podem apresentar frequência mais elevada em populações específicas. Uma troca de base (G → T) no exon 12 do gene da PAH causa a substituição de arginina por triptofano na posição 408 da proteína (R408W). Em países da Europa Ocidental, esta mutação apresenta uma frequência alélica entre 40 a 85%. O presente estudo teve como objetivo determinar a frequência da mutação R408W em pacientes com PKU e correlacionar estes dados com as características étnicas destes pacientes. Nosso estudo abrangeu uma amostra composta por 28 pacientes não relacionados. As famílias informaram sua ascendência através de questionário padrão. A estratégia utilizada envolveu a extração de DNA seguida pela amplificação do exon 12 por PCR e análise destes produtos pela técnica de polimorfismos conformacionais de cadeia simples (SSCP). Os fragmentos que apresentaram resultados alterados foram submetidos à digestão com a endonuclease de restrição *SpyI*. Os resultados deste estudo determinaram uma frequência de 10,71% (6 alelos com a mutação em 56 analisados) da mutação R408W em nossa população. As informações obtidas das famílias quanto à sua origem étnica confirmou a origem desta mutação através de imigrações provenientes do leste europeu (CNPq-PIBIC/UFRGS, PET/CAPES/PUCRS, FAPERGS, PRONEX).