



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Gene da fenilalanina hidroxilase: Identificação de mutações comuns associadas à Fenilcetonúria
<b>Autor</b>	NAIANY CANABARRO CIELO
<b>Orientador</b>	MARIA LUIZA SARAIVA PEREIRA

## **GENE DA FENILALANINA HIDROXILASE: IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÕES COMUNS ASSOCIADAS À FENILCETONÚRIA**

**Aluno: Naiany Canabarro Cielo**  
**Prof. Orientador: Maria Luiza Saraiva-Pereira**

**Laboratório de Identificação Genética – Centro de Pesquisa Experimental – HCPA e Departamento de Bioquímica – ICBS – UFRGS;**

A fenilalanina hidroxilase (PAH) é a enzima responsável pela metabolização da fenilalanina (Phe), convertendo-a em tirosina (Tyr), sendo responsável por essa etapa essencial dentro do metabolismo de aminoácidos aromáticos. Essa enzima é codificada pelo gene *PAH*, o que está localizado no *locus* 12q22-q24.2. Mutações nesse gene estão associadas à fenilcetonúria (PKU), uma doença genética rara, de herança autossômica recessiva, causada pela deficiência enzimática total ou parcial de fenilalanina hidroxilase. A deficiência desta enzima leva a um acúmulo de Phe e de seus metabólitos nos tecidos dos pacientes, causando retardo mental, convulsões e hiperatividade, entre outras manifestações clínicas. O diagnóstico dos pacientes é realizado através da determinação bioquímica dos níveis de Phe no plasma e a análise molecular é um procedimento complementar na caracterização da doença. Entretanto, o conhecimento das alterações gênicas encontradas nos pacientes contribui para estabelecer possíveis associações genótipo-fenótipo nessa patologia. Portanto, o objetivo deste estudo é a identificação das mutações comuns no gene *PAH* em pacientes com PKU. Nesta etapa do trabalho, foram incluídas amostras de DNA de 6 pacientes com PKU. As mutações frequentes previamente identificadas na nossa população (IVS2+5G>C, p.I65T, p.R261X, p.R261Q, p.V388M, p.R408W e IVS12+1G>A) foram avaliadas através de análises qualitativa por PCR em tempo real, seguido por discriminação alélica, ou por PCR seguido por análise com enzima de restrição. O sequenciamento de Sanger foi utilizado, quando necessário, para confirmação do(s) resultado(s) obtido(s). Até o momento, a mutação IVS12+1G>A foi identificada em um alelo de um paciente incluído no estudo. As mutações p.I65T, p.R261X, p.V388M e p.R408W estão sendo analisadas para completar o grupo de mutações frequentes nesse gene. A estratégia aplicada é uma forma rápida de analisar mutações previamente conhecidas em regiões gênicas. Essa estratégia se mostrou eficiente na nossa experiência na avaliação do gene *PAH*. Esses resultados contribuem para melhorar a distribuição alélica de alterações gênicas associadas à PKU. Esses dados, associados aos dados clínicos dos pacientes, podem melhorar o conhecimento atual do efeito dessas mutações no genoma humano, podendo contribuir para a caracterização de fatores modificadores do fenótipo na PKU (Apoio: PROBIC-HCPA, FIPE-HCPA, CNPq).

Palavras-chave: Fenilalanina hidroxilase, Fenilcetonúria, mutações, PCR em tempo real, sequenciamento de DNA.