

284

IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE UMA NOVA ALTERAÇÃO NO GENE DA FENILALANINA HIDROXILASE. *Ângela Aguirres Fachel, Fernanda Britto da Silva, Luiz Carlos Santana da Silva, Roberto Giugliani, Maria Luíza Saraiva Pereira* (Departamento de Bioquímica – ICBS e Departamento de Genética – Inst. De Biociências, UFRGS; Serviço de Genética Médica - HCPA).

O gene da fenilalanina hidroxilase (PAH) localiza-se no cromossomo 12 e abrange 90 kb de DNA genômico dividido em 13 exons. Mutações neste gene estão associadas à fenilcetonúria (PKU), uma doença autossômica recessiva que se caracteriza pela deficiência desta enzima. Até o momento, foram identificadas 412 alterações (385 associadas à PKU e 27 polimorfismos). Através da análise de pacientes com PKU que se encontram em tratamento no Serviço de Genética, foi identificada uma alteração nova em um dos pacientes através da técnica de polimorfismo conformacional de cadeia simples (SSCP) e posteriormente caracterizada por seqüenciamento. Esta alteração, localizada na extremidade 3' do gene a 19 nucleotídeos após o códon de terminação, é uma tranversão de guanina por timina (1378g>t). Esta troca da seqüência normal do gene cria um sítio de reconhecimento para a endonuclease de restrição *XmnI*. Com o objetivo de determinar se esta alteração é um polimorfismo ou uma mutação associada à PKU, foi realizada a análise da freqüência desta alteração em cromossomos normais, além dos outros pacientes com PKU que fazem parte da análise. A detecção foi realizada por digestão com a enzima de restrição *XmnI*, após a amplificação por PCR do exon 13 e regiões adjacentes. As amostras analisadas não foram clivadas pela enzima, indicando que as mesmas não apresentam a alteração. Estes resultados sugerem que a alteração 1378g>t deve ser uma mutação associada à doença, mas a confirmação deve ser realizada através de estudos de expressão (FAPERGS, CNPq, PRONEX).