



B184

INCIDÊNCIA DE MUTAÇÕES RARAS NO GENE *CYP21* EM INDIVÍDUOS COM DEFICIÊNCIA DE 21-HIDROXILASE E EM CONTROLES NÃO RELACIONADOS

Fernanda Caroline Soardi (Bolsista PIBIC/CNPq) e Profa. Dra. Maricilda Palandi de Mello (Orientadora), Centro de Biologia Molecular e Engenharia Genética - CBMEG, UNICAMP

A deficiência da 21-hidroxilase contribui para mais de 95% dos casos de Hiperplasia Congênita da Adrenal. Existem duas cópias do gene que a codifica no genoma humano: *CYP21* e *CYP21P*, sendo o último um pseudogene. Alelos afetados surgem freqüentemente através de mecanismos de deleção e conversão entre eles. Estudando esses eventos mutacionais, identificam-se 85% dos alelos afetados, 15% se devem a mutações raras, reveladas por seqüenciamento. No presente estudo foram identificadas duas mutações raras. Dos alelos afetados, 3% (4/143) apresentaram a mutação IVS2AS,A>G,-2 posicionada no dinucleotídeo conservado do sítio 3'- receptor de 'splice' do intron 2 e, 0,7% (1:143) apresentou uma mutação que desloca o quadro de leitura da síntese protéica, a mutação 992_993insA no éxon 4, que troca todos aminoácidos a partir do códon S170 e cria um códon de terminação de síntese protéica no aminoácido 294. Para verificar a incidência dessas alterações na população foram realizadas digestões com a enzima de restrição *Pst* I com 90 indivíduos controles não relacionados. Foi encontrado um indivíduo heterozigoto para cada uma das mutações (0,5%). A possibilidade das mutações terem origem no pseudogene foi descartada através da digestão do *CYP21P* com *Pst* I. Os resultados sugerem que há possibilidade dessas mutações raras terem sido introduzidas no Brasil através de um alelo fundador.

CYP21 - Mutações - Freqüência