

IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DO GENE ABCD1 EM FAMÍLIAS COM ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AO X

FERNANDA DOS SANTOS PEREIRA;ROBERTO GIUGLIANI;DEBORAH BLANK;URSULA DA SILVEIRA MATTE; LAURA BANNACH JARDIM

A adrenoleucodistrofia ligada ao X (X-ALD) é uma doença genética do metabolismo dos peroxissomos, na qual a degradação dos ácidos graxos saturados muito longos (VLCFA) encontra-se impedida ou limitada. A X-ALD afeta principalmente a córtex adrenal, a mielina do sistema nervoso central e os axônios centrais e periféricos. O gene da X-ALD (*ABCD1*), contém 10 exons e ocupa 20 kb do DNA genômico no braço longo do cromossomo X (Xq28). Mais de 200 mutações foram identificadas e a maioria delas (58%) é "privada". O objetivo deste estudo é caracterizar, do ponto de vista molecular, o gene *ABCD1* em famílias com X-ALD atendidas no HCPA. Para identificação da mutação no caso-índice de cada família, foi realizada amplificação dos 10 éxons do gene *ABCD1* pela técnica da PCR e posterior triagem de mutações por SSCP. Até o momento, foram encontradas 17 mutações em 33 famílias. A mutação p.Arg518Gln (descrita por Koike et al., 1995) ocorre em 2 famílias não relacionadas. As demais mutações encontradas foram p.Pro623Lys, p.Glu577X, p.Glu477fs, p.Arg538_Met539ins27, p.Leu628Glu, p.Trp137_Lys138insC, p.Ala232_Arg236del e p.Ile481Phe (não descritas na literatura) e p.Tyr296Cys (descrita por Takano et al., 1999), p.Thr632Pro (descrita no site www.x-ald.nl), p.Trp601X (descrita por Gartner et al., 1998), p.Trp326X (descrita por Barcelo et al., 1996), p.Ser358X (descrita por Coll et al., 2005) e p.Arg554His (descrita por Korenke et al., 1997). As mutações novas serão analisadas por estudos de expressão para verificação do seu caráter patogênico. Apoio: FIPE-HCPA, CNPq, CAPES.