

Investigação do impacto do polimorfismo C1420T do gene *Serina Hidroximetiltransferase (SHMT)* nas concentrações de homocisteína, folato e ácido metilmalônico em indivíduos com síndrome de Down

Luciana D Oliveira^{1,2}; Cristiani C Mendes²; Bruna L Zampieri²; Gustavo H Marucci²; Joice M Biselli²; Renato Haddad³; Maria F R Fonseca³; Marcos N Eberlin³; Helio Vannucchi⁴; Valdemir M Carvalho⁵; Eny M Goloni-Bertollo²; Érika C Pavarino-Bertelli²

¹Acadêmica de Medicina - Bolsista de Iniciação Científica (PIBIC-CNPq 2009/2010); ²Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular - UPGEM, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP; ³Laboratório Thomson de Espectrometria de Massas, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP; ⁴Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP; ⁵Centro de Medicina Diagnóstica Fleury, São Paulo.

Fonte de financiamento: Bolsa de Iniciação Científica (PIBIC-CNPq 2009/2010)

Introdução: A síndrome de Down (SD) é resultado da presença e expressão de três cópias dos genes localizados no cromossomo 21. Estudos mostram que a expressão elevada do gene *Cistationina β-sintase (CβS)*, presente neste cromossomo, e polimorfismos em genes envolvidos no metabolismo do folato resultam em perfil alterado de metabólitos desta via metabólica. **Objetivos:** Este estudo teve como objetivo investigar a influência do polimorfismo C1420T do gene *Serina hidroximetiltransferase (SHMT)* nas concentrações de folato, homocisteína (Hcy) e ácido metilmalônico (MMA, um indicador do *status* de vitamina B₁₂) em indivíduos com SD. Avaliou-se também a influência do polimorfismo de deleção de 19 pares de base (pb) do gene *Dihidrofolato redutase (DHFR)* na modulação das concentrações desses metabólitos. **Métodos:** A genotipagem dos polimorfismos dos genes *SHMT* e *DHFR* foram realizadas em 82 indivíduos com SD por meio da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em tempo real e da PCR por diferença de tamanho de fragmentos, respectivamente. O folato foi quantificado por imunoensaio competitivo e a Hcy e MMA por espectrometria de massa em colaboração com outras instituições. **Resultados:** As frequências dos alelos selvagem e polimórfico do gene *SHMT* foram 0,68 e 0,32, respectivamente. Não houve associação entre o polimorfismo de *SHMT* C1420T e as concentrações de folato (P = 0,59), Hcy (P = 0,48) e MMA (P = 1,00). Entretanto, a análise dos genótipos combinados mostrou que indivíduos *SHMT* TT / *DHFR* DD apresentaram menores concentrações de Hcy (P = 0,02) e maiores concentrações de folato (P = 0,01), enquanto indivíduos *SHMT* CT / *DHFR* II apresentaram menores concentrações de folato (P = 0,01) em relação aos demais genótipos combinados. **Conclusões:** Esses resultados demonstram que o polimorfismo *SHMT* C1420T não influencia a modulação das concentrações de folato, Hcy e MMA na casuística estudada. Entretanto, observou-se um efeito sinérgico dos polimorfismos dos genes *SHMT* e *DHFR* na modulação das concentrações desses metabólitos.