

710**ANÁLISE DE ALTERAÇÕES NÃO PATOGÊNICAS DO GENE GNPTAB NA POPULAÇÃO BRASILEIRA**

Vitor Bertolozzi Mendes, Ida Vanessa Doederlein Schwartz, Fernanda Sperb Ludwig. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Introdução: Mucopolidose II (ML II) e III (ML III) α/β são doenças raras, autossômicas, recessivas, originadas por mutações do gene GNPTAB, codificador das subunidades α/β da N-acetilglucosamina-1-fosfotransferase, enzima responsável pelo primeiro passo da síntese de Manose-6-Fosfato, que modifica as hidrolases lisossomais, adicionando um marcador essencial para que o endereçamento correto das enzimas para o lisossomo ocorra. Se porventura ocorrer uma falha na modificação das hidrolases, elas serão direcionadas para fora da célula, acarretando um acúmulo de produtos dentro dos lisossomos que deveriam ser digeridos. A ML II é, geralmente, fatal na infância, e seu quadro clínico é mais grave do que a ML III. **Objetivos:** Determinar a frequência, em controles hígidos, de alterações não patogênicas do gene GNPTAB previamente encontradas em pacientes brasileiros com ML II e III α/β ; **Material e Métodos:** Foram coletadas cem amostras de sangue de doadores anônimos das quais foi extraído o DNA genômico. As alterações não patogênicas c.365+96_97delGT (íntron 4), c.365+145C>T (íntron 4), c.1285-166G>A (íntron 10) e c.3336-25T>C (íntron 17) foram amplificadas por PCR, purificadas e sequenciadas pelo método de seqüenciamento automatizado, sendo posteriormente analisados. **Resultados:** Até o momento, a análise de cinco polimorfismos foram completadas: c.365+96_97delGT (frequência alélica = 43.5%, íntron 4), c.365+145C>T (frequência alélica = 46%, íntron 4), c.323+20delT (frequência alélica = 0%, íntron 3), c.1285-166G>A (frequência alélica = 64%, íntron 10) e c.3336-25T>C (frequência alélica = 44.5%, íntron 17). As alterações c.-41_-39delGGC (5'UTR), c.18G>A e c.27G>A (éxon1), c.323+20delT (íntron 3), c.1932A>G (éxon 13) e c.3135+5T>C (íntron 15) seguem em análise. **Conclusão:** Com base nos resultados, o gene GNPTAB mostrou-se bastante polimórfico. A alteração mais encontrada foi a c.1285-166G>A (íntron 10), com 64% de alelos alterados. É importante destacar o estudo dos polimorfismos, pois através deles podemos avaliar o desequilíbrio de ligação destas alterações em relação a mutações comuns encontradas em pacientes, determinando assim a origem de mutações/ haplótipos no gene GNPTAB. **Palavra-chave:** Mucopolidose; Lisossômico; GNPTAB. Projeto 13-0415