

IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÕES NO GENE GNPTAB EM PACIENTES BRASILEIROS COM MUCOLIPIDOSE II E III

GABRIELA KAMPF CURY; OSVALDO ARTIGALÁS; URSULA MATTE; CAROLINA FISHINGER MOURA DE SOUZA; CHARLES LOURENÇO; CHONG AEKIM; ERLANE RIBEIRO; EUGÊNIA VALADARES; DEBORA PENATTI; MÁRCIA RIBEIRO; IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ

**Introdução:** Mucopolidose  $\alpha/\beta$  (ML II ou III) e  $\gamma$  (ML III) são raras desordens lisossomais causadas pela deficiência de Glc-NAC-phosphotransferase (fosfotransferase), enzima envolvida na síntese do marcador M6P responsável pelo direcionamento de enzimas lisossomais ao lisossomo. A fosfotransferase é codificada pelos genes GNPTAB e GNPTAG. **Objetivos:** Analisar o gene GNPTAB em pacientes brasileiros com MLII/III diagnosticados pelo Laboratório de Erros Inatos do Metabolismo-HCPA de 1983-2010. **Materiais e Métodos:** O diagnóstico bioquímico foi baseado no aumento de certas enzimas lisossomais no plasma, como a presença de Arilsulfatase A. Amostras de DNA genômico foram extraídas de sangue periférico e os 21 éxons que compreendem o gene GNPTAB estão sendo amplificados por PCR e sequenciados em sequenciador ABI3100®. Sequência referência: GenBank número de acesso NM\_024312.3. **Resultados:** 12 pacientes não relacionados estão sendo analisados (ML II=4, III=4, tipo indefinido=4). Consanguinidade parental não foi reportada para qualquer paciente. Os éxons I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, XI, XII, XIII, XIV, XVI, XVII, XVIII, XIX, XX e XXI já foram sequenciados. Até o momento, 3 pacientes tem ambas mutações identificadas; 6 pacientes tem uma mutação detectada e 3, nenhuma. Nestes pacientes foram encontradas as seguintes mutações patogênicas: c.3503\_3504delTC; c.1514G>A; c.2269\_2273delGAAAC; c.242G>T; c.1759C>T e a nova mutação c.892G>T. Outras 10 mutações não patogênicas foram detectadas. **Discussão:** Nossos dados mostram que o gene GNPTAB é muito polimórfico. A mutação c.3503\_3504delTC parece ser comum nos pacientes brasileiros e isto sugere que a análise de DNA de pacientes brasileiros com ML II/III deve iniciar pelo sequenciamento do éxon XIX. **Suporte:** Rede MPS Brasil, CNPq, FIPE.