

P 4258**Análise de mutações não patogênicas do gene GNPTAB na população do Brasil**

Vitor Bertolozzi Mendes, Malu Soares Bettio, Fernanda Sperb-Ludwig, Ida Vanessa Doederlein Schwartz
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

INTRODUÇÃO: Mucopolidose II e 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 Mucopolidose II é, geralmente, fatal na infância, e seu quadro clínico é mais grave do que a Mucopolidose III. **OBJETIVOS:** Identificar e analisar as alterações não patogênicas do gene *GNPTAB*. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foram coletadas cem (100) amostras de sangue de doadores anônimos das quais foi extraído o DNA genômico. As alterações não patogênicas c.323+20delT (intron 3), c.365+96_97delGT (intron 4), c.365+145C>T (intron 4), c.1285-166G>A (intron 10), c.1932^a>G (intron 13), c.3135+5 T>C (intron 15) e c.3336-25T>C (intron 17) foram amplificadas por PCR, purificados e sequenciados pelo método de sequenciamento automatizado, sendo posteriormente analisados. **RESULTADOS:** Para a alteração c.323+20delT (intron 3), nenhum alelo mutado foi encontrado. Para a alteração c.365+96_97delGT (intron 4) 56,5% de alelos normais e 43,5% de alelos com a deleção. Para a alteração c.365+145C>T (intron 4), os alelos encontrados foram 46% T e 54% C. Na alteração c.1285-166G>A (intron 10), os alelos encontrados foram 36% G e 64% A, e para a alteração c.1932^a>G (intron 13), 63% dos alelos encontrados foram A, e 37% G. Para a alteração c.3135+5 T>C (intron 15), 78% dos alelos encontrados foram C, e 22% T, e já para o c.3336-25T>C (intron 17), 55,5% T e 44,5%. **CONCLUSÃO:** Com base nos resultados, o gene *GNPTAB* se mostrou muito polimórfico. A alteração mais encontrada foi c.3135+5 T>C (intron 15), com 78% de alelos alterados. Serão realizados estudos com foco primeiramente no íntron 15, por ser o mais polimórfico, seguindo para o íntron 4 e íntron 3, com a menor taxa de alterações. É importante destacar o estudo dos polimorfismos, pois essa é a base para o estudo da origem das mutações do gene. **Palavras-chaves:** Intron, mucopolidose, alteração. Projeto 12-0276