

29114

ANÁLISE DE HAPLÓTIPOS EM PACIENTES BRASILEIROS COM MUCOLIPIDOSES II E III  $\alpha/\beta$ 

Fernanda Sperb<sup>1,2</sup>, Gabriela Kampf Cury<sup>1</sup>, Renata Voltolini Velho<sup>1,3</sup>, Luciana Maria Farencena<sup>1,4</sup> (IPA), Antônio Carlos Burlamaque Neto<sup>1,4</sup> (IPA), Ursula Matte<sup>1,3</sup>. **Orientador:** Ida Vanessa Doederlein Schwartz<sup>1,2,3</sup>

1- Gene Therapy Center of Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre – Brasil. 2- Post Graduate Program in Healthy Sciences of Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre – Brasil. 3- Post Graduate Program in Genetics and Molecular Biology of Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Porto Alegre – Brasil. 4- Centro Universitário Metodista do IPA- Porto Alegre – Brasil

**Introdução:** As Mucopolidoses II e III  $\alpha/\beta$  (ML II e ML III  $\alpha/\beta$ ) são doenças lisossomais autossômicas recessivas em que o marcador essencial de reconhecimento do resíduo de manose-6-fosfato não é adicionado às hidrolases lisossomais e outras glicoproteínas, impedindo que as mesmas sejam internalizadas através dos receptores de manose-6-fosfato da membrana dos lisossomos. As doenças são causadas por mutações no gene *GNPTAB*, que codifica duas das três subunidades da enzima N-acetilglucosamina-1-fosfortransferase. A maioria das mutações encontradas são particulares ou raras, no entanto, c.3503\_3504delTC é a mutação mais freqüente em todo o mundo. **Objetivos:** Investigar a distribuição da mutação c.3503\_3504delTC, observando se a ocorrência dela está associada a um efeito fundador único, ou se a deleção surgiu em mais de um evento mutacional recorrente na população brasileira. **Metodologia:** A mutação c.3503\_3504delTC estava presente em 8 dos pacientes brasileiros analisados com ML II e III  $\alpha/\beta$  não relacionados (3 eram homozigotos e 5 eram heterozigotos compostos). Dez polimorfismos intragênicos também foram analisados para análises de desequilíbrio de ligação (-41\_-39delGGC, c.18G> A, c.27G> A, c.323 20delT, 365\_96\_97delGT, c.365 145C> T, c.1285-166g> A, c. 1932A> G, c.3135 T5> C, c.3336-25T> C). A fase dos haplótipos foi determinada através da análise do DNA dos pais ou inferida pelo programa PHASE. Atualmente, estão sendo realizados os alinhamentos das seqüências com o software MEGA e a confirmação dos haplótipos com o software DNASP. A análise filogenética será realizada com o software Arlequin. Cem amostras controle estão sendo analisadas para a presença da mutação e dos polimorfismos para a análise filogenética. **Resultados:** Doze haplótipos foram encontrados. Destes, três são exclusivos de pacientes brasileiros. **Conclusões:** Esta é a série mais extensa em número de polimorfismos já analisados para ML II e III. A conclusão da análise irá definir a origem da mutação mais comum encontrada na população brasileira. (Apoio: FAPERGS)