

152

**ANÁLISE DE SEIS NOVAS MUTAÇÕES EM PACIENTES COM GANGLIOSIDOSE GM1.***Mariana Pereira de Souza Goldim, Matheus Barbosa Vieira, Ursula Matte, Roberto Giugliani, Janice Carneiro Coelho (orient.) (HCPA).*

A Gangliosidose GM1 é um Erro Inato do Metabolismo (EIM) causado pela deficiência da enzima Beta-galactosidase ácida. Essa doença é caracterizada pelo acúmulo de metabólitos não degradados, principalmente gangliosídeo GM1, nos lisossomos de vários tipos celulares. O gene da Beta-galactosidase ácida (GLB1, GenBank M27507) está situado no cromossomo 3 e possui mais de 60 kb, contendo 16 exons. Cerca de 40 mutações associadas à doença estão descritas na literatura. No sul do Brasil, há uma alta frequência dessa doença (1:17.000 nascidos vivos). Em nosso trabalho, vinte pacientes diagnosticados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre tiveram o gene GLB1 investigado por SSCP (*Single Strand Conformational Polymorphism*) usando DNA extraído de sangue periférico. Neste estudo encontramos 52 alterações de mobilidade do DNA, indicando a presença de mutações. Estas amostras estão sendo submetidas à seqüenciamento direto com seqüenciador ABI310 (Applied Biosystems) utilizado kit BigDye 3.1. Até o momento foram identificadas seis novas mutações no gene GLB1 (F63Y, R68G, Y36S, Y64F, R59S e R59C), todas localizadas no exon dois. Cada mutação nova será comparada utilizando o exon dois do gene GLB1 de 100 pacientes não afetados com a doença, controles normais para Gangliosidose GM1, para estudo da frequência destas mutações na população. A comparação será feita por SSCP e, as amostras que obtiverem padrão de bandas similar ao das mutações novas serão submetidas à seqüenciamento. Até o presente momento foram comparados: 80 controles com a mutação F63Y, 73 controles com a mutação Y36S, 34 controles com a mutação R59S, 32 controles com a mutação Y64F, 8 controles com a mutação R59C. A comparação dos controles com a mutação R68G ainda não foi iniciada. Todos os controles analisados até o momento não obtiveram padrão similar ao de nenhuma mutação nova, indicando que não possuem mutação.