

477

NOVAS MUTAÇÕES EM PACIENTES COM GANGLIOSIDOSE GM1. *Mariana Pereira de Souza Goldim, Matheus Barbosa Vieira, Ursula Matte, Roberto Guigliani, 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. Baseado na idade de início e na atividade residual da enzima, a Gangliosidose GM1 é classificada em três diferentes tipos: infantil, juvenil e adulto. O gene da Beta-galactosidase ácida (GLB1, GeneBank 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 (Brasil) 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 a sequenciamento direto com seqüenciador ABI310 (Applied Biosystems) utilizando kit BigDye 3.1. Até o momento foram identificadas cinco novas mutações no gene GLB1 (F63Y, R38G, Y36S, Y64F e R59C) e duas mutações já descritas (R59H e 1622-1627insG). Este trabalho já possibilitou a genotipagem de 25% (5/20) dos pacientes do grupo em estudo contribuindo diretamente no diagnóstico da enfermidade e permitindo a realização de estudos de correlação genótipo/fenótipo destes pacientes.