

P 2115**Análise do gene nagpa em pacientes com Mucopolidoses II e III**

Malu Bettio Soares; Fernanda Sperb Ludwig; Nataniel Floriano Ludwig; Ida Vanessa Doederlein Schwartz - HCPA

INTRODUÇÃO: Doenças lisossômicas são causadas pelo acúmulo de substrato nos lisossomos em decorrência de defeito enzimático. Mucopolidoses II e III (ML II e III alfa/beta e MLIII gama) são causadas pela deficiência da UDP-N-acetyl-1-phosphotransferase, um complexo composto pelas subunidades $\alpha/\beta/\gamma$, codificadas pelos genes GNPTAB e GNPTG. Essa enzima é responsável pela síntese do marcador manose-6-fosfato (M6P), que direciona corretamente as hidrolases lisossômicas. Estas são transportadas após ligarem-se com receptores do M6P na rede trans-Golgi. O gene NAGPA, localizado no cromossomo 16 posição 13.3q., codifica a enzima que catalisa o segundo passo na formação do marcador que reconhece M6P. Conhecida como Uncovering Enzyme (UCE), remove os resíduos de N-acetil-D-glicosamina (GlcNAc) do complexo GlcNAc-alfa-P-manose e completa a síntese do marcador. Com deficiência na síntese do marcador, as hidrolases também são direcionadas incorretamente. Neste sentido, o gene NAGPA pode estar relacionado com as MLs II e III, pois seu produto está envolvido na mesma rota lisossomal. **OBJETIVOS:** Analisar o gene NAGPA em 30 pacientes com ML II e ML III, avaliando alterações no DNA que poderiam influenciar o fenótipo dos pacientes. **MÉTODOS:** Foram analisados dez éxons do gene NAGPA de 30 pacientes com MLII e MLIII alfa/beta e MLIII gama. O DNA foi extraído de amostras de sangue dos pacientes pelo kit Easy-DNA (Invitrogen) e foi realizada PCR (Reação em Cadeia da Polimerase), purificação com PEG 8000/2,5MNaCl e sequenciamento automatizado. Os resultados foram analisados através do software Chromas Lite e comparados com as sequências referência (NM_016256.3 e NG_028152.1) através de alinhamento pela ferramenta BLAST (NCBI). **RESULTADOS:** Até o momento, 8 éxons foram analisados. As alterações encontradas foram c.333A>G (rs2972272) e c.381G>T (rs138557190) no éxon 2; c.683.29G>A (rs2102065) no íntron 4; c.920+24A>G (rs12929283), c.920+29A>G (rs28495318) e c.920+40A>G (rs1995278) no íntron 5; c.1394C>T (rs7188856) p.T465I, c.1485C>T (rs 887854) no éxon 10 e c*231C>T (rs 15951), c*233G>C (rs 2937113) e c*253C>T (rs 1045693) na região 3'UTR, todas já citadas no banco de dados do NCBI. Acredita-se que as alterações sejam polimorfismos, uma vez que estão, em sua maioria, em regiões não codificantes, e todas já tiveram sua frequência relatada em diferentes populações. Estudos do gene NAGPA em pacientes com MLs II e III são inéditos e possibilitam o esclarecimento da sua relação com a doença. **Unitermos:** NAGPA