

377

ANÁLISE DE MUTAÇÕES COMUNS EM PACIENTES COM MPS III A E B. *Camila Zimmer da Silva, Ana Carolina Brusius, Bibiana Carrion Macedo, Ida Vanessa Schwartz, Roberto Giugliani, Sandra Leistner Segal (orient.) (UFRGS).*

Síndrome de Sanfilippo ou mucopolissacaridose tipo III (MPS III) engloba um grupo de quatro alterações lisossômicas resultando na deficiência da quebra do glicosaminoglicano heparan sulfato. Cada um dos subtipos A, B, C e D, é causado pela deficiência de diferentes enzimas na degradação do heparan sulfato. Sanfilippo tipo A (MPS IIIA) é causada pela deficiência de heparan-N-sulphatase. O gene codificador dessa enzima está situado no cromossomo 17q25.3, contendo oito exons. Sanfilippo tipo B (MPS IIIB) é causada pela deficiência de a-N-acetylglucosaminidase e o gene está localizado no cromossomo 17q21.1 contendo seis exons. O objetivo desse trabalho é realizar a análise molecular em pacientes com MPS III A e B através da identificação de mutações comuns. Screening para quatro mutações previamente conhecidas para MPS IIIA (R74C, R245H, 1091delC, S66W) e cinco para MPS IIIB (Y140C, R696X, P521L, R297X e R234C) foi realizado através de digestão com enzimas de restrição de produtos da reação em cadeia de polimerase (PCR). Pacientes onde a mutação não foi encontrada usando essa estratégia, serão analisados através single-strand conformation polymorphism (SSCP) seguido por sequenciamento de fragmentos alterados. Resultados preliminares identificaram uma mutação conhecida para MPS IIIA, 1091del C através da enzima de restrição HpyCH4IV, sendo dois pacientes homocigotos e um heterocigoto para a mutação. Esta mutação é prevalente em Poloneses, Alemães, Italianos e Espanhóis. A mutação R234C identificada através da enzima de restrição HhaI, foi encontrada em dois pacientes com MPS IIIB, sendo um homocigoto e um heterocigoto para a mutação. Essa mutação tem uma alta prevalência em Portugueses e Espanhóis.