

TRIAGEM DE NOVAS MUTAÇÕES EM PACIENTES COM GANGLIOSIDOSE GM1 ATRAVÉS DA ANÁLISE DO POLIMORFISMO CONFORMACIONAL DE FITA SIMPLES DE DNA (SSCP). Goldim JR, M , Vieira, MB , Giugliani, R , Matte, U , Coelho, JC . Centro de Terapia Gênica/Centro de Pesquisas . HCPA.

A Gangliosidose GM1 (GM1; MIM230500) é uma doença lisossômica de depósito causada pela deficiência da enzima Beta-Galactosidase ácida (E.C. 3.2.1.23). 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. As manifestações clínicas da forma mais grave de Gangliosidose GM1 incluem degeneração progressiva do sistema nervoso central, anomalias faciais e esqueléticas, e visceromegalia. O gene da beta-galactosidase ácida (GLB1, GenBank M27507) está situado no cromossomo 3 e possui mais de 60 kb, contendo 16 exons. Aproximadamente 40 mutações estão descritas na literatura. As mutações mais freqüentemente descritas são substituições de nucleotídeos. No sul do Brasil, há uma alta freqüência dessa doença (1:17.000 nascidos vivos). Quinze pacientes diagnosticados em nosso hospital tiveram o gene GLB1 investigado em 9 dos 16 exons por SSCP (Single Strand Conformational Polymorphism) usando DNA extraído de sangue periférico. Neste estudo nós encontramos 25 alterações de mobilidade do DNA, indicando a presença de mutações. Este é um estudo preliminar de triagem de mutações e os exons com mobilidade alterada estão sendo seqüenciados. Este trabalho auxiliará na identificação de mutações presentes em pacientes brasileiros com Gangliosidose GM1 contribuindo para estudos de correlação genótipo-fenótipo e identificação de portadores.(CNPq-FIPE/HCPA).