



## NOTA TÉCNICA

# Análisis mutacional de *GNPTAB* para el diagnóstico molecular de mucopolidosis tipo II (*I-cell disease*). Descripción de dos nuevas mutaciones sin sentido asociadas con la enfermedad<sup>☆</sup>

Violeta Latorre<sup>a</sup> y Thierry Levade<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Bioquímica Clínica, HCU Lozano Blesa, SALUD, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Laboratorio de Bioquímica 'Maladies Métaboliques', Institut Fédératif de Biologie, CHU Purpan, Toulouse, Francia

Recibido el 29 de junio de 2010; aceptado el 2 de noviembre de 2010

Disponible en Internet el 20 de febrero de 2011

### PALABRAS CLAVE

Mucopolidosis tipo II;  
*I-cell disease*;  
N-acetilglucosaminil  
1-fosfotransferasa;  
*GNPTAB*;  
Análisis mutacional

### Resumen

**Introducción:** La mucopolidosis tipo II alfa/beta, también conocida como *I-cell disease* (MIM 252500), es una enfermedad metabólica consistente en una alteración en el tráfico de las hidrolasas lisosomales, causada por la actividad deficiente de la N-acetilglucosaminil 1-fosfo (NAcGlc-1-P) transferasa, responsable del paso inicial en la generación del marcador molecular manosa-6-fosfato. NAcGlc-1-P-transferasa es una enzima multimérica compuesta de tres subunidades polipeptídicas codificadas por dos genes diferentes ( $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ ), el gen que codifica las subunidades  $\alpha$  y  $\beta$  (*GNPTAB*), localizado en el cromosoma 12q23.3, se encuentra alterado en MLII. Hasta la fecha, han sido descritas al menos 20 mutaciones *missense/nonsense* en *GNPTAB* relacionadas con esta enfermedad autosómica recesiva. En este estudio, caracterizamos las alteraciones moleculares de un nuevo caso de mucopolidosis II, que presentaba importantes defectos esqueléticos.

**Materiales y métodos:** Determinación de la actividad de las hidrolasas lisosomales en fibroblastos del paciente, plasma y medio de cultivo de los fibroblastos, mediante los correspondientes sustratos fluorogénicos. Secuenciación de todos los exones y de las regiones intrón-exón del gen *GNPTAB*, tras la amplificación del DNA genómico del paciente. Además, se analizó el exón 11

de  
R  
P  
e  
C  
n

**Documento completo  
sólo para socios de AEFA**

para las que el paciente fue heterocigoto compuesto.

los fibroblastos del  
a actividad de estas  
e los fibroblastos en  
los nuevas mutacio-  
OT>A (p.Leu1136X),

<sup>☆</sup> Este trabajo corresponde a una comunicación científica presentada y premiada en el III Congreso Nacional del Laboratorio Clínico celebrado en Valencia del 14 al 16 de octubre de 2009.

\* Autor para correspondencia..

Correo electrónico: levade.t@chu-toulouse.fr (T. Levade).