

1357**EFEITO DO BLOQUEIO DA EXPRESSÃO DA PROTEÍNA DESACOPLADORA 2 (UCP2) SOBRE A APOPTOSE DE CÉLULAS BETA PANCREÁTICAS DE RATOS SUBMETIDAS A ESTÍMULOS PRÓ-APOPTÓTICOS**

Guilherme Coutinho Kullmann Duarte, Letícia de Almeida Brondani, Luis Henrique Canani, Daisy Crispim. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Introdução: O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é caracterizado por uma destruição autoimune das células-beta pancreáticas. Esta destruição leva a uma deficiência total na secreção de insulina, deixando os pacientes dependentes de insulina exógena para sobrevivência. O transplante de ilhotas pancreáticas representa uma alternativa terapêutica para alguns indivíduos dependentes de insulina exógena. Entretanto, o sucesso dessa terapia depende da infusão de uma grande massa de ilhotas. As ilhotas pancreáticas são lesadas por diversos mecanismos, incluindo os efeitos deletérios de um processo inflamatório relacionado à morte encefálica do doador de órgãos e a injúria causada pelo estresse oxidativo e hipóxia durante e após o isolamento das ilhotas. Neste contexto, alguns autores sugerem que o bloqueio da proteína desacopladora 2 (UCP2), por estar relacionado a um efeito cito-protetor, pode ser uma terapia interessante para se tentar melhorar a função primária do enxerto de ilhotas e reduzir o número de ilhotas necessárias para o transplante. Entretanto, até o momento, existem evidências de que o papel da UCP2 nas células beta pancreáticas pode ser tanto pró-apoptótico quanto anti-apoptótico dependendo do estímulo bioquímico. **Objetivo:** Avaliar o efeito do bloqueio da expressão de Ucp2 com siRNA em uma linhagem de células beta pancreáticas de ratos (INS1E) submetidas a diferentes estímulos pró-apoptóticos: níveis elevados de glicose, hipóxia e citocinas pró-inflamatórias. **Métodos:** As células INS1E foram transfectadas com siRNA Ucp2 e cultivadas em placa de 96 poços. Após 48h de transfecção, as células foram tratadas com os diferentes estímulos pró-apoptóticos: alta concentração de glicose (28mM) por 72h, mix de citocinas pró-inflamatórias (IL-1b + TNF + IFN-g) por 48h e um indutor químico de hipóxia (200µM CoCl₂) por 24h. **Resultados:** Nossos resultados indicam que a porcentagem de apoptose foi similar entre células transfectadas com siRNA contra Ucp2 e células transfectadas com siRNA controle e incubadas com 28mM glicose (p=0,905) ou citocinas pró-inflamatórias (p=0,858) ou 200µM de CoCl₂ (p=0,876). **Conclusão:** Nosso estudo preliminar sugere que o bloqueio da Ucp2 não tem nenhum efeito significativo na viabilidade de células INS1E de ratos após estímulos pro-apoptóticos, como hipóxia, glicotoxicidade e ocorrência de inflamação. **Apoio Financeiro:** CAPES, FIPE-HCPA, CNPq. **Palavra-chave:** Silenciamento gênico; UCP2; apoptose. Projeto 12-0301