

causada pela deficiência da enzima N-acetilgalactosamina-4-sulfatase (ARSB), que causa o acúmulo nas células e excreção aumentada na urina de dermatan e coindroitin sulfatos. Num estudo prévio (Petry et al., 2003), nosso grupo descreveu uma mutação comum (1533del23) no gene ARSB que estava presente em pacientes brasileiros (18,4%). Nós ampliamos o número de pacientes analisados para esta mutação e entre 62 pacientes não relacionados a frequência do alelo foi 11,3%. Atualmente temos 78 amostras de pacientes armazenadas no laboratório. Destes, foi possível detectar mutação em ambos os alelos de 19 pacientes e em apenas um alelo em 6 pacientes. Destes 25 pacientes (casos índices) onde pelo menos um dos alelos mutantes foi encontrado, foram detectadas 15 diferentes mutações. A mutação com maior frequência nesta amostra foi a 1533del23 com 28% dos alelos mutados. A mutação IVS5-8t>g estava presente em 6 indivíduos (3 homocigotos e 3 heterocigotos) com uma frequência alélica de 18%. Se considerarmos as três mutações (1533del23, IVS5-8t>g e R315Q) mais frequentes nos 25 pacientes com mutações detectadas desta amostra conseguimos um total de 56% dos alelos mutados. L72R, foi observada em 2 pacientes (1 homocigoto e 1 heterocigoto) com uma frequência alélica de 6%. Nove mutações diferentes foram encontradas em apenas um alelo. Os resultados obtidos confirmam a grande heterogeneidade genética entre pacientes com MPS VI e justificam a dificuldade na análise de correlação entre genótipo e fenótipo nesta doença. O sequenciamento dos demais pacientes encontra-se em andamento.

O PAPEL DE TRÊS POLIMORFISMOS NO GENE DA PROTEÍNA DESACOPADORA 2 (UCP2) NA PATOGÊNESE DO DIABETES TIPO 2.

ANA PAULA BOUÇAS; JAKELINE RHEINHEIMER, BIANCA MARMONTEL DE SOUZA, LUIS HENRIQUE CANANI, DAISY CRISPIM

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é caracterizado por uma hiperglicemia crônica resultante de defeitos na secreção e/ou ação da insulina. Proteínas desacopladoras (UCPs) estão presentes na membrana mitocondrial interna e dissipam o gradiente de prótons gerado pela cadeia respiratória. A UCP2 tem uma ampla distribuição tecidual e parece estar envolvida na diminuição da produção de radicais livres e na regulação da secreção de insulina e balanço energético. Portanto, é de se esperar que polimorfismos no gene UCP2 possam estar associados ao DM2. O objetivo do presente estudo de caso-controle foi investigar a associação entre o DM2 e três polimorfismos no gene UCP2: o polimorfismo -866G/A, o polimorfismo Ala55Val e o polimorfismo de Inserção/Deleção (I/D) de 45bp. Foram analisados 721 pacientes com DM2 (casos) e 458 indivíduos controles, todos caucasianos. A genotipagem dos polimorfismos foi realizada pela técnica de PCR convencional (polimorfismos -866G/A e I/D) ou por PCR em tempo

real (polimorfismo Ala55Val). A análise de haplótipos foi realizada no programa Phase 2.1 e as demais análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS 15.0. O alelo -866A foi observado em 40,9% dos casos e 37,8% dos controles ($p=0,159$), o alelo 55Val foi observado em 41,3% dos casos e 42,5% dos controles ($p=0,616$) e o alelo Ins foi observado em 29,7% dos casos e 31,0% dos controles ($p=0,360$). Todas as frequências genótípicas estão em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Três haplótipos comuns com frequências maiores que 5% foram construídos com esses polimorfismos; entretanto, as frequências destes haplótipos não diferiram entre casos e controles ($p>0,05$). Dessa forma, nossos resultados indicam que os polimorfismos -866G/A, Ala55Val e I/D não são fatores de risco importantes para o DM2.

ANÁLISE DO POLIMORFISMO RS4760747 NO GENE TPH2 EM PACIENTES DEPRIMIDOS QUE TENTARAM SUICÍDIO

RAFAEL REBELO E SILVA; PUJOL, C; SEGAL, J; BECKER, J.A.; BLAYA, C.; MANFRO GG; LEISTNER-SEGAL, S.

A serotonina (5-hidroxitriptamina) é um neurotransmissor envolvido em diversas facetas do sistema nervoso central e tecidos periféricos. A serotonina é sintetizada em duas etapas: a primeira é a hidroxilação do triptofano; a segunda é a descarboxilação do composto 5-hidroxitriptofano, transformado em 5-hidroxitriptamina. A enzima triptofano hidroxilase é responsável pela conversão do triptofano em 5-hidroxitriptofano e é considerada limitante das taxas de serotonina. Devido a isso, seu gene codificador, o TPH, vem sendo alvo de estudos de associação com transtornos psíquicos, como depressão e transtornos de humor, que possuem como desfecho o suicídio. Em 2003, Walther e colaboradores identificaram uma isoforma do gene e chamaram-no TPH2. O TPH2 é transcrito principalmente no sistema nervoso central, enquanto que o TPH1 é expresso predominantemente nos tecidos periféricos. Um dos polimorfismos de base única (SNP) presentes no TPH2 é o rs4760747, uma troca de A para G no íntron 4. Este estudo teve como objetivo verificar as frequências dos alelos A e G presentes no gene TPH2, em pacientes que tentaram suicídio e em um grupo controle, utilizando a técnica de (PCR-RFLP), com a enzima de restrição EaeI a 37°C *overnight*. A frequência encontrada para o alelo G nos pacientes foi de 15,6% e nos controles de 18%. Para o alelo A, a frequência encontrada nos pacientes foi de 84,3% e nos controles de 81,6%. Não foi encontrada associação entre o polimorfismo estudado e a tentativa de suicídio. Este trabalho faz parte de um projeto maior que engloba a análise de vários outros genes candidatos. A análise do haplótipo resultante deste estudo é fundamental para o entendimento da predisposição genética ao suicídio.