

EFEITO DO HAPLÓTIPO -866A / 55VAL/ INS CONSTITUÍDO POR TRÊS POLIMORFISMOS NO GENE DA PROTEÍNA DESACOPLADORA 2 (UCP2) NA EXPRESSÃO DESTE GENE NA RETINA HUMANA

BIANCA MARMONTEL DE SOUZA; BIANCA M. DE SOUZA, TAÍS S. ASSMANN, LÚCIA KLIEMANN, ALEXANDRE S. MARCON, JORGE L. GROSS, LUÍS H. CANANI, DAISY CRISPIM

Introdução: A UCP2 diminui a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) pela mitocôndria. O aumento de EROs está relacionado à patogênese da retinopatia diabética (RD), uma complicação crônica do diabetes mellitus (DM). Recentemente, nós relatamos a associação do haplótipo -866A/55Val/Ins (constituído pelos polimorfismos -866G/A, Ala55Val e Ins/Del no gene UCP2) com risco aumentado para RD proliferativa (RDP) em pacientes com DM. Objetivo: Avaliar os efeitos deste haplótipo e dos polimorfismos que o constituem na expressão do gene UCP2 na retina humana. Material e Métodos: Foram analisados 188 doadores cadavéricos de córneas não-diabéticos. Em um subgrupo de 91 amostras de retina diferenciadas de acordo com a presença do haplótipo mutado e dos alelos de risco dos polimorfismos estudados, as concentrações dos RNAm da UCP2 e MnSOD2 (que codifica uma enzima antioxidante) foram avaliadas pela técnica de PCR em tempo real. Resultados: Portadores do haplótipo mutado apresentaram uma menor expressão do RNAm da UCP2 do que portadores do haplótipo selvagem ($8,4 \pm 7,6$ vs. $18,8 \pm 23,7$ unidades arbitrárias; $p = 0,046$). De acordo com este resultado, os níveis do RNAm da UCP2 também foram menores em portadores dos alelos de risco -866A e 55Val quando comparados aos portadores dos outros genótipos destes polimorfismos ($p < 0,05$). Indivíduos portadores do haplótipo heterozigoto, bem como heterozigotos para os três polimorfismos estudados no gene UCP2, apresentaram uma expressão gênica aumentada de MnSOD2 ($p < 0,050$). Conclusão: A presença do haplótipo mutado está associada com expressão gênica diminuída de UCP2 na retina humana. Possivelmente, os níveis de expressão gênica da MnSOD2 na retina podem influenciar o efeito da UCP2 na patogênese da RDP. Apoio financeiro: FIPE-HCPA, FAPERGS, CNPQ.