

## **Estudo do efeito do polimorfismo K121Q no gene *ENPP-1* na expressão desta proteína em células renais**

A nefropatia diabética (ND) é uma complicação crônica do diabetes mellitus, a qual está associada à elevada morbidade e mortalidade. A ND tem um importante componente genético, além dos conhecidos fatores de risco ambientais. A ENPP1 (*ecto-nucleotide pyrophosphatase / phosphodiesterase 1*) é uma proteína expressa na membrana celular de vários tecidos, incluindo os rins. Foi encontrado que níveis aumentados de expressão da ENPP1 inibem a atividade tirosina-quinase do receptor da insulina em vários tipos celulares, causando resistência à insulina. A expressão aumentada de ENPP1 inibe a sinalização da insulina em vários tipos celulares *in vitro*, parecendo estar fortemente associada ao receptor da insulina na superfície celular. O polimorfismo K121Q do gene *ENPP1* está associado com resistência à insulina e com o desenvolvimento da ND. O objetivo deste estudo é analisar a expressão da ENPP1 no tecido renal humano. Serão utilizadas aproximadamente 100 biópsias renais obtidas de pacientes que sofrerem nefrectomia radical terapêutica para tratamento de tumores renais malignos. Serão coletadas duas amostras pequenas de tecido renal não atingido pelo tumor para as análises. De cada indivíduo analisado também serão coletados uma amostra de sangue periférico, para extração de DNA e realização da genotipagem, e alguns dados clínicos e laboratoriais relevantes ao projeto. Começamos a elaborar o banco de dados dos pacientes segundo as características clínicas e laboratoriais de interesse, sendo que já foram coletadas até o momento 30 peças renais. Foram feitos os cortes para a imunohistoquímica de 25 peças renais, que serão analisadas posteriormente. O RNA mensageiro já foi extraído de 20 peças renais e já foram adquiridos os *primers* para a realização da técnica de expressão gênica da ENPP1, a qual está sendo padronizada.