

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

Leticia de Almeida Brondani, Bianca Marmontel de Souza, Taís Silveira Assmann, Lucia Maria Kliemann, Jorge Luiz Gross, Luis Henrique Santos Canani, Daisy Crispim Moreira

Introdução: A UCP2 tem ampla distribuição tecidual e atua dissipando o gradiente de prótons da cadeia respiratória mitocondrial, diminuindo a produção de radicais livres. Considerando-se que o estresse oxidativo é um dos principais fatores associados à retinopatia diabética (RD), o gene UCP2 é um gene candidato para o desenvolvimento desta complicação do diabetes mellitus (DM). De fato, dados do nosso grupo mostraram a associação do haplótipo -866A/55Val/Ins (polimorfismos -866G/A, Ala55Val e Ins/Del no gene UCP2) com risco para RD grave em pacientes com DM tipo 1 e 2. Objetivo: Avaliar se o haplótipo mutado -866A/55Val/Ins influencia a expressão protéica da UCP2 na retina humana em comparação ao haplótipo selvagem. Metodologia: Foram estudados 90 indivíduos doadores de córneas provenientes de alguns hospitais de Porto Alegre. Após os familiares assinarem o termo de consentimento informado, a retina foi separada do restante do globo ocular. A genotipagem dos polimorfismos foi feita por PCR em tempo real usando-se sondas TaqMan. A quantificação da UCP2 na retina foi realizada por imunohistoquímica. Foram capturadas 10 fotos de cada lâmina, as quais foram analisadas por dois pesquisadores no programa ImagePro Plus. Resultados: A expressão protéica da UCP2 na retina não diferiu significativamente entre portadores do haplótipo mutado e não-portadores ( $27,1 \pm 15,6$  vs.  $20,2 \pm 13,1$  pixels;  $p=0,064$ ). Entretanto, quando analisamos cada polimorfismo isoladamente, observamos um aumento de UCP2 nos portadores do alelo A do polimorfismo -866G/A em comparação ao genótipo G/G ( $27,9 \pm 20,9$  vs.  $20,1 \pm 13,1$ ;  $p=0,027$ ). Conclusão: O polimorfismo -866G/A está associado a um aumento de UCP2 na retina, o que pode explicar a associação relatada com risco para RD. Apoio Financeiro: FIPE-HCPA, CAPES, CNPq.