



XVI Encontro de Geneticistas do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, de 27 à 29 de julho de 2008

PAPEL DO POLIMORFISMO GLY482SER NO GENE PGC-1 α NA PATOGÊNESE DO DIABETES MELLITUS TIPO 2.

Macedo, Gabriel de Souza e Crispim, Daisy.

Serviço de Endocrinologia – Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS. daisy_crispim@hotmail.com

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é observado em 90 a 95% dos casos de DM e é caracterizado por uma hiperglicemia crônica causada por um desbalanço entre a ação e a secreção de insulina. O DM2 tem fortes determinantes genéticos, mas também é influenciado por fatores de risco ambientais, caracterizando um modo de herança multifatorial. O co-ativador transcricional PGC-1 α (*PPAR- γ coactivator-1 α*) tem um papel importante na ativação do PPAR γ (*peroxisome proliferator-activated receptor- γ*) e do PPAR- α pelos seus ligantes, regulando a homeostase energética no tecido adiposo e músculo esquelético e a oxidação dos ácidos graxos livres pela mitocôndria. Além disso, a PGC-1 α aumenta a expressão do transportador de glicose no músculo esquelético (GLUT4) e regula a gliconeogênese no fígado, se tornando um gene candidato para o DM2 e obesidade. Sendo assim, o presente trabalho tem por objetivo avaliar o papel do polimorfismo Gly482Ser no gene da PGC-1 α na patogênese do DM2 e/ou de suas características clínicas ou laboratoriais.

O presente trabalho do tipo caso-controle faz parte de um estudo multicêntrico sobre a genética do DM2, envolvendo vários hospitais do Rio Grande do Sul. Até o presente momento, foram estudados 228 pacientes com DM2 e 154 indivíduos normoglicêmicos (grupo controle). Todos os indivíduos analisados são caucasóides. A genotipagem do polimorfismo Gly482Ser (+75919 A/G) foi feita pela técnica de PCR – RFLP, com posterior visualização dos resultados da clivagem em gel de agarose 2%. As análises estatísticas foram feitas no programa SPSS 15.0 e PEPI 4.0 e um $p < 0,05$ foi considerado significativo.

As frequências genotípicas observados foram 12,3%AA, 48,7% AG e 39% de GG no grupo de pacientes e 11%AA, 50,6% AG e 38,4% de GG no grupo controle ($\chi^2= 0,204$; $p=0,903$), estando de acordo com aquelas preditas pelo equilíbrio de Hardy-Weinberg nos dois grupos (dados não mostrados). O alelo G (Ser) foi observado em 63,4% dos pacientes com DM2 e em 63,6% do grupo controle ($\chi^2=0,005$; $p=0,942$).

Nossos resultados preliminares indicam que o polimorfismo Gly482Ser no gene PGC-1 α não é um importante fator de risco para o DM2 na população caucasóide do sul do Brasil. Entretanto, um número amostral maior será avaliado para excluirmos ou não o papel desse polimorfismo na patogênese do DM2.