

29390**ATIVAÇÃO DOS GENES REGULADOS PELO FATOR DE TRANSCRIÇÃO NFkB EM TECIDO PANCREÁTICO E NA CIRCULAÇÃO DE DOADORES DE MÚLTIPLOS ÓRGÃOS COM MORTE ENCEFÁLICA**

Liana Paula Abreu da Silva, Jakeline Rheinheimer, Fernanda dos Santos de Oliveira, Tatiana Helena Rech, Alessandro Bersch Osvald (HCPA), Andrea Carla Bauer, Cristiane Bauermann Leitão (UFRGS), Luis Henrique Santos Canani (HCPA), Daisy Crispim Moreira

Unidade/Serviço: Serviço de Endocrinologia

Introdução: O transplante de ilhotas pancreáticas é uma alternativa para pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) que possuem um controle metabólico instável. No entanto, para que a independência de insulina de longa duração seja mantida é necessária a infusão de um grande número de ilhotas pancreáticas. O rendimento de ilhotas do pâncreas de doadores em morte encefálica (ME) é afetado negativamente pelo aumento de citocinas pró-inflamatórias, as quais, acredita-se estarem envolvidas na ativação do fator de transcrição NF-kB. Nas células beta, o NF-kB controla diversos genes que modulam o fenótipo destas células, atraem e ativam células do sistema imunológico e contribuem, sob estímulo, para a apoptose. A identificação e compreensão dos mecanismos que promovem o dano das ilhotas pancreáticas durante a ME é válida para o desenvolvimento de futuras terapias capazes de minimizar a perda e aperfeiçoar a enxertia das ilhotas transplantadas. **Objetivos:** Avaliar o impacto da ME sobre a ativação do fator de transcrição NF-kB e alguns de seus genes alvos (IkB α , iNOS, MCP-1, Fas) no tecido pancreático humano e plasma de doadores de múltiplos órgãos em ME em comparação com pacientes submetidos à pancreatectomia. **Métodos:** Foram incluídos no estudo 18 indivíduos em ME (casos) e 20 pacientes submetidos à pancreatectomia terapêutica (controles). Após o termo de consentimento livre e esclarecido ser assinado pelo familiar do doador (casos) ou pelos controles, foram coletadas uma alíquota de sangue e uma biópsia do pâncreas. A quantificação da expressão gênica dos genes IkB α , iNOS, MCP-1 e Fas no tecido pancreático foi avaliada por PCR em tempo real (RT-qPCR) pelo método $\Delta\Delta Cq$. No plasma, quantificou-se o MCP-1 utilizando um kit de ELISA. Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico SPSS 18.0. **Resultados:** Os indivíduos em ME apresentaram uma maior concentração de MCP-1 no plasma em comparação com os controles [mediana 120,9 (mínimo 17,1 – máximo 500,0) vs. 67,6 (27,6 - 262,4) pg/ml; $p=0,017$]. Não foram observadas diferenças significativas na expressão dos genes MCP-1, iNOS e Fas no tecido pancreático de casos e controles ($p = 0,475$; $p = 0,082$ e $p = 0,327$; respectivamente). Contudo, o grupo em ME apresentou uma menor expressão de IkB α quando comparado ao grupo controle [$0,85 \pm 0,68$ vs. $1,85 \pm 1,29$ n fold change; $p = 0,012$]. **Conclusão:** Nossos dados preliminares mostram que apenas dois dos genes alvos do NF-kB apresentaram modificações entre casos e controles. O IkB α apesar de ser um gene regulado pelo NF-kB, atua como inibidor da ativação do mesmo. Tal fato pode explicar o aumento dos níveis de mRNA do IkB α no grupo controle. A ME parece influenciar nos níveis plasmáticos de MCP-1, mas não no tecido pancreático. **APOIO FINANCEIRO:** FIPEHCPA, FAPERGS, CNPq. Comitê de Ética do HCPA. Número do projeto: 110620.