

## **EXPRESSÃO AUMENTADA DE HLA-DQB2 EM BIÓPSIAS RENAIIS PRÉ-IMPLANTAÇÃO ESTÁ ASSOCIADA COM DISFUNÇÃO TARDIA DO ENXERTO**

Karina L Mine<sup>1</sup>, Tuíla B Mourão<sup>1</sup>, Larissa A Salzedas<sup>1</sup>, Erika F Campos<sup>1</sup>, José O Medina-Pestana<sup>2</sup>, Hélio Tedesco-Silva<sup>3</sup>, Maria Gerbase-DeLima<sup>1</sup> <sup>2</sup>

Instituições:

<sup>1</sup> Instituto de Imunogenética, AFIP, São Paulo, SP, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

<sup>3</sup> Hospital do Rim e Hipertensão, Fundação Oswaldo Ramos, São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** O objetivo deste estudo foi identificar, em biópsias pré-implantação (BPI) de rins de doadores falecidos, genes capazes de predizer disfunção tardia do enxerto (DTE).

**Material e Método:** Inicialmente realizamos análise de expressão gênica global (GeneChip® Human Gene 1.0 ST Arrays, Affymetrix), comparando a expressão de mais de 28.500 genes entre 35 casos sem e 18 com DTE, definida como taxa de filtração glomerular estimada < 45 mL/min ao final do primeiro ano após o transplante (Tx). A expressão gênica diferencial do gene selecionado neste estudo preliminar foi validada, por PCR em tempo real, em um grupo independente de 38 biópsias, sendo 20 de rins que apresentaram DTE.

**Resultados:** A análise dos dados de microarray revelou diversos genes associados com DTE, dentre os quais HLA-DQB1 e HLA-DQB2 ( $p < 0.005$ ) foram selecionados para análises posteriores. Observamos que a expressão aumentada desses genes se associava também com disfunção renal aos 5 anos pós-Tx e que era restrita a casos de Tx com doadores com idade < 50 anos. Validamos a associação entre expressão aumentada de HLA-DQB2 e DTE ( $p = 0.003$ ) em um grupo independente de biópsias e verificamos que níveis de expressão  $\geq 0,0039$  unidades relativas foram capazes de predizer o desfecho com 86% de sensibilidade e 91% de especificidade. A validação do gene HLA-DQB1 não pôde ser realizada por inexistência de TaqMan Assay® (Applied Biosystems) apropriado para avaliação da expressão de todos os grupos de alelos HLA-DQB1.

**Discussão e Conclusões:** A demonstração da associação entre expressão aumentada de HLA-DQB2 em BPI e DTE é extremamente importante, não só pelo potencial desse gene como excelente preditor deste desfecho, como por sugerir um papel biológico para o HLA-DQB2, um gene muito pouco estudado e de função desconhecida.