

REGULAÇÃO EPIGENÉTICA MEDIADA PELA HIPERGLICEMIA CRÔNICA DE OSTEOCINAS NO TECIDO ÓSSEO E SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Autora: Ericka Patricia da Silva

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Augusto da Silva

O diabetes *mellitus* (DM) é uma doença metabólica crônica, caracterizada principalmente pelo aumento de glicemia sanguínea. Está normalmente associado a déficits cognitivos e a um risco aumentado de demência, principalmente em idosos. Várias linhas de evidência mostraram que as complicações a longo prazo do DM ocorrem como resultado do estado hiperglicêmico sistêmico persistente. Numerosas alterações metabólicas e fisiológicas promovidas pela hiperglicemia crônica já estão bem caracterizadas. Entretanto, os mecanismos relacionados ao controle transcricional de Osteocinas, hormônios produzidos pelo tecido ósseo e sua relação com o Sistema Nervoso Central são praticamente desconhecidas. Inicialmente foi investigado o impacto da hiperglicemia crônica na estrutura morfológica e ultraestrutural do tecido ósseo de ratos Wistar hiperglicêmicos induzidos por estreptozotocina (STZ - 55 mg/kg). Paralelamente, foi avaliado a expressão gênica das Osteocinas; Osteocalcina, Lipocalina 2 e FGF23 e o perfil de metilação do global do DNA no fêmur. Foi demonstrado que a hiperglicemia crônica comprometeu a ultraestrutura do tecido ósseo, efeito acompanhado pela hipermetilação global do DNA. Portanto, os dados preliminares indicam fortemente que a hiperglicemia crônica compromete o equilíbrio epigenético do tecido ósseo, o qual pode comprometer o controle transcricional das Osteocinas. Assim, como etapa seguinte, iremos avaliar a expressão gênica e o estado de metilação da região promotora das Osteocinas; Osteocalcina, Lipocalina 2 e FGF23 no fêmur, como também a expressão gênica e o estado de metilação da região promotora de seus respectivos receptores; GPR158, Slc22a17 e FGFR1 no Sistema Nervoso Central (Hipocampo, Cerebelo e Estriado).