

IMPACTO DA HIPERGLICEMIA CRÔNICA NO CONTROLE TRANSCRICIONAL DAS OSTEOCINAS NOS TECIDOS ÓSSEO E ENCEFÁLICO

Autora: Ericka Patricia da Silva

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Augusto Silva

A função endócrina do tecido ósseo tem ganhado grande destaque após a constatação de que proteínas secretadas pelas células ósseas, reconhecidas como Osteocinas, agem de forma integrada para a manutenção das funções cognitivas. No entanto, o impacto da hiperglicemia crônica (HC) no controle transcricional das Osteocinas ainda não foi elucidado. Aqui, foi investigado o impacto da HC nos parâmetros morfológicos, ultraestruturais e no controle transcricional das Osteocinas nos tecidos ósseo e encefálico de ratos *Wistar* hiperglicêmicos induzidos por estreptozotocina (STZ). Foi demonstrado que a HC promoveu irregularidades na organização ultraestrutural do fêmur. Em paralelo, a expressão das Osteocinas; Osteocalcina (*Otc*), Lipocalina 2 (*Lnc2*) e (*Fgf23*) foi avaliada no fêmur, mandíbula e encéfalo. A HC modulou a expressão das Osteocinas no fêmur e na mandíbula de forma distinta, exceto para o gene *Lcn2* que foi regulado negativamente. No encéfalo, redução da expressão das Osteocinas foi observada no cerebelo (*Fgf23*), estriado e hipocampo (*Otc*) e hipocampo (*Lcn2*) e aumento no estriado e hipocampo (*Fgf23*), cerebelo (*Otc* e *Lcn2*). Adicionalmente, a expressão dos receptores das Osteocinas, *Fgfr1*, *Gpr6a* e *Slc22a17* tiveram sua expressão aumentada no tecido encefálico, exceto do *Slc22a17* que diminuiu no hipocampo. No tecido ósseo, a expressão de *Gpr6a* e *Slc22a17* foi regulada positivamente, exceto do *Fgfr1* que diminuiu na mandíbula. Portanto, os dados indicam fortemente que a hiperglicemia crônica compromete a biologia óssea, modulando o perfil transcricional das Osteocinas, fato este que pode estar associado a déficits cognitivos e risco aumentado de demência normalmente observada em pacientes portadores de Diabetes *Mellitus*.