

INFLUÊNCIA DA REPROGRAMAÇÃO METABÓLICA NA PRODUÇÃO DE INSULINA POR LINFÓCITOS B-1

Autora: Thaís Alves Bueno

Orientadora: Profa. Dra. Anuska Marcelino Alvares Saraiva

Dados de nosso laboratório têm demonstrado que existe uma possibilidade de restaurar alterações nos mecanismos de células B-1 e reprogramar células em sua capacidade de produção de insulina por linfócitos B-1. Ainda, fatores epigenéticos podem influenciar no funcionamento adequado dos genes e participar da diferenciação celular guiada pela reprogramação metabólica. O objetivo do tema proposto é investigar a influência da reprogramação metabólica, bem como o controle transcricional epigenético na produção de insulina por linfócitos B-1 provenientes de camundongos suscetíveis ao desenvolvimento de diabetes. Quanto às metodologias utilizadas, primeiro os linfócitos B-1 peritoneais de camundongos C57BL6 serão submetidos ao protocolo de reprogramação metabólica para a produção de insulina, que consiste no cultivo das células em meio suplementado com crotoxina, altas concentrações de glicose e nicotinamida. Após a aplicação do protocolo, os linfócitos B-1 serão avaliados para a captação de glicose pela visualização de 2-NBDG, para o metabolismo de glicose e ácidos graxos, pela atividade máxima de enzimas, expressão de genes relacionados ao metabolismo da glicose e produção de insulina, pela expressão gênica dos genes de insulina, ou associados à sua produção e presença de grânulos de insulina no citoplasma das células após a reprogramação celular. Ainda, as células serão avaliadas epigeneticamente pela metilação global ou específica das regiões promotoras de genes associados à produção de insulina, resultando em parâmetro estatístico que será comparado com as imagens obtidas durante o trabalho.