

ANÁLISE EPIGENÉTICA DA EXPRESSÃO DA OSTEOCALCINA E DO RECEPTOR GPRC6A EM CULTURA DE CÉLULAS RENAIIS SUBMETIDAS A AMBIENTE HIPERGLICÊMICO

Autora: Caren Ingrid Silva Macedo

Orientadora: Profa. Dra. Anuska Marcelino Alvares Saraiva

Fatores genéticos e epigenéticos podem predispor a população ao desenvolvimento do diabetes, doença com potencial para complicações renais e ósseas. Estudos recentes têm abordado a função endócrina do osso e, mais especificamente, as alterações que a hiperglicemia pode causar na expressão de hormônios. Entre eles, já demonstraram a osteocalcina (OCN), uma proteína codificada pelo gene *Bone Gamma-Carboxyglutamate Protein* (Bglap), e seu receptor expresso no rim, o Gprc6a (receptor acoplado à proteína G da família C, grupo 6, membro A). Apesar dos avanços na compreensão do eixo osso-rim, o papel da epigenética na quebra da homeostase sob condição hiperglicêmica permanece pouco elucidado. O objetivo deste estudo é investigar os fatores metabólicos e inflamatórios envolvidos no controle transcricional epigenético da OCN e do receptor Gprc6a em linhagens de células renais submetidas a um ambiente hiperglicêmico. As linhagens celulares renais CMHI, HK-2 e NRK52-E serão submetidas a diferentes concentrações de glicose e analisadas quanto a viabilidade e morte celular; captação de glicose; atividade máxima das enzimas relacionadas à glicólise e quebra de ácidos graxos; quantificação de citocinas; dosagem de óxido nítrico; expressão gênica da OCN e do receptor Gprc6a; expressão gênica das proteínasificadoras do DNA, as DNA metiltransferases (DNMTs) e tet metilcitosina dioxigenases (TETs); porcentagens das marcas responsáveis pela metilação específica (5-meC e 5-hmeC), relacionadas aos genes codificantes de OCN e do receptor Gprc6a.