



B0471

### **EFEITO DO DIABETES MELLITUS DO TIPO I SOBRE A ABUNDÂNCIA DE METILAÇÃO DO DNA, ÍNDICES MITÓTICOS E DE MORTE CELULAR EM HEPATÓCITOS**

Natália de Brito Damasceno (Bolsista FAPESP), Flávia Gerelli Ghiraldini e Profa. Dra. Maria Luiza Silveira Mello (Orientadora), Instituto de Biologia - IB, UNICAMP

A hiperglicemia causada pelo diabetes mellitus do tipo I (DMI) provoca alterações na poliploidia e na estrutura cromatínica de hepatócitos de camundongos. Essas alterações podem estar associadas ao processo de metilação do DNA, regulado por DNA metil transferases (DNMTs). Neste trabalho buscou-se saber se há uma associação entre tais fenômenos. Núcleos de hepatócitos de camundongos NOD diabéticos e controles de mesma idade foram usados para a avaliação da abundância da proteína DNMT1 e de marcações 5-metilcitosina (5mC) por immunoblot, as quais apresentaram um decréscimo significativo. A diminuição em ambas poderia estar colaborando para uma maior acessibilidade da cromatina. Células HepG2 foram utilizadas como modelo in vitro de DMI estudo de proliferação e morte celular. 5 grupos experimentais foram usados: (1) meio normoglicêmico contendo insulina (NM), (2) meio hiperglicêmico sem insulina (HM), (3) meio HM com retorno ao NM, (4) meio NM com nicotinamida (NIC), um inibidor de Sirtuínas, e (5) meio HM com NIC. Observou-se que as células do grupo 3 apresentaram um aumento da proliferação em relação ao grupo 1. Ainda, as células do grupo 5 apresentaram um índice de morte celular elevado em relação aos outros grupos. Este aumento poderia estar relacionado à desregulação do ciclo celular.

Diabetes mellitus tipo I - Metilação de DNA - Fenótipos nucleares