

PERFIL TRANSCRITÔMICO DAS ILHOTAS PANCREÁTICAS DE RATAS PROGRAMADAS PELO DIABETE MATERNO

PAULA, V. G.; GOMES, M. E. P.; GALLEGOS, F. Q.; CARVALHO, M.; REIS, P. P.; DAMASCENO, D. C.

RESUMO

DOI: 10.47094/978-65-6036-515-5/17

Introdução: A exposição intrauterina ao diabetes pode afetar o desenvolvimento levando a efeitos a longo prazo na saúde da prole. Os desfechos mais comuns são o desenvolvimento de alterações metabólicas, estruturais e funcional no pâncreas endócrino. Considerando que o diabetes materno prejudica o metabolismo da glicose e a função pancreática tanto nos descendentes tanto de mulheres quanto em animais de laboratório, há necessidade de identificar marcadores moleculares para estudar e entender os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas repercussões nas ilhotas pancreáticas destes descendentes. **Objetivo:** Analisar o transcrito do pâncreas endócrino de ratas diabéticas e de suas descendentes, que são advindas da hiperglicemia programada pelo diabetes materno. **Materiais e métodos:** Todos os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (nº 1444/2023). Ratas fêmeas da linhagem Sprague Dawley foram submetidas à indução do diabetes pela administração de streptozotocin (droga β -citotóxica - grupo Dmod) ou tampão citrato (grupo não-diabético Controle) na fase neonatal e, após confirmação do diabetes na vida adulta, as ratas foram acasaladas para obtenção de descendentes, as quais foram avaliadas na vida adulta (grupo FDmod). Aos 120 dias de vida, ratas diabéticas e sua prole feminina adulta foram anestesiadas e submetidas à laparotomia para coleta do pâncreas e isolamento das ilhotas pancreáticas. O RNA foi extraído das ilhotas pancreáticas e posteriormente o perfil de transcritos foi avaliado pela técnica de microarray. **Resultados:** Foram encontrados um total de 749 genes diferencialmente expressos entre os grupos Dmod x Controle, sendo 407 up regulados e 342 down regulados. Em relação à comparação FDmod x Controle, um total de 672 genes estavam diferencialmente expressos, destes 334 up regulados e 338 down regulados. Na comparação entre Dmod x FDmod, 3926 foram diferencialmente expressos, sendo 2251 up regulados e 1675 down regulados. De acordo com o diagrama de Venn, 5 genes apresentaram interseção entre as comparações e os principais genes diferencialmente expressos foram identificados de acordo com o fold change. **Discussão e Conclusão:** Foi possível observar que o padrão de expressão gênica foi diferente para as comparações com o grupo controle, o que era esperado visto que tanto as ratas diabéticas quanto suas filhas apresentam alterações metabólicas importantes. Mas interessante, o padrão da expressão não foi semelhante entre FDmod e Dmod. Identificamos genes importantes para o desenvolvimento e função de células β pancreáticas como Fabp3, Reg3a e Reg3b, com diferenças na expressão entre ratas diabéticas e suas filhas. Esses achados mostram uma possível diferença nos mecanismos moleculares para

as alterações metabólicas comuns entre as ratas diabéticas e suas filhas, indicando que um mesmo perfil de expressão gênica pode não ser compartilhado entre as gerações. Análises mais aprofundadas são necessárias para identificar as principais vias alteradas e os principais genes envolvidos nestas alterações.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes. Expressão gênica. Programação fetal.