



PAPEL DA MELATONINA E SEUS RECEPTORES NA DIFERENCIAÇÃO OSTEOGÊNICA DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS DERIVADAS DE TECIDO ADIPOSO

Nathalia Vaz – Laboratório de Células-tronco e Engenharia de Tecidos (Bolsista do Programa de Iniciação Científica e Tecnológica do CEULP/ULBRA)

Bruno P. dos Santos – Laboratório de Células-tronco e Engenharia de Tecidos

Patrícia Sesterheim – Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde - FEPPS

Nance Nardi - Laboratório de Células-tronco e Engenharia de Tecidos

Melissa Camassola – Laboratório de Células-tronco e Engenharia de Tecidos

As células-tronco derivadas de tecido adiposo (Adipose Derived Stem Cell - ASCs) se tornaram referências em estudos de aplicação de terapia celular e engenharia de tecidos; possuem a capacidade de diferenciação osteogênica, adipogênica e condrogênica. Essa plasticidade celular faz com que sejam candidatas para serem utilizadas em terapias para regeneração tecidual. No caso da osteogênese, para melhorar e acelerar este processo, existem biomoléculas, como por exemplo, a melatonina (Mel), que podem ser utilizadas para induzir a diferenciação celular. A melatonina é um hormônio que participa da indução da osteogênese, porém ainda são necessários mais estudos para desvendar seu verdadeiro papel neste processo. O objetivo deste trabalho é caracterizar o papel da Mel e seus receptores na diferenciação óssea das ASCs de rato (rASCs). As rASCs foram isoladas de tecido adiposo da região inguinal de ratos Lewis por método enzimático (colagenase tipo I 250 U/mL) e cultivadas em meio de cultura HDMEM suplementado com 10% de soro fetal. Para avaliar o efeito citotóxico, SR1001 e luzindole, que são antagonistas dos receptores ROR α /RZR e MTR, respectivamente, e melatonina foram testados em diferentes concentrações em meio de cultura pelo teste de MTT após 24h de contato. Para verificar a diferenciação osteogênica, rASCs foram mantidas em contato com Mel e os antagonistas a 4×10^{-9} M por durante 7 dias para quantificar a atividade de fosfatase alcalina (ALP) um importante marcador de diferenciação osteogênica. As diferentes concentrações de melatonina, SR1001 e luzindole testadas não foram citotóxicas. As análises seguintes foram realizadas com

melatonina e os antagonistas a 4×10^{-9} M porque já se observou um efeito fisiológico no que diz respeito à osteogênese: um aumento de expressão de proteínas de junções intercelulares. Quando as rASC ficaram expostas ao meio indutor de osteogênese contendo melatonina e os antagonistas a 4×10^{-9} M por durante 7 dias, não houve diferença estatística quanto a atividade de ALP entre os grupos analisados, porém identificou-se uma tendência na diminuição da atividade nos grupos que contêm os antagonistas. Nossos resultados indicam que a melatonina não possui efeito osteogênico em rASC na concentração de 4×10^{-9} M em um período de indução de 7 dias, entretanto sugerem a participação dos receptores de ROR α /RZR e MTR. Mais avaliações estão sendo feitas para esclarecer o papel destes receptores nas rASC. Como perspectiva deste trabalho serão realizados mais testes com diferentes concentrações de melatonina, SR1001 e luzindole. Análises de modulação gênica serão aplicadas para identificar os níveis de expressão de genes relacionados com a osteogênese em diferentes tempos de indução.

Palavras-chave: Melatonina, SR1001, Luzindole, Osteogênese, Fosfatase Alcalina

Apoio: CNPq, FAPERGS, CAPES e ULBRA.