



## **INTERAÇÕES ENTRE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS E CÉLULAS ENDOTELIAIS**

Lindolfo da Silva Meirelles

Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde

Dentre as células-tronco cultivadas descritas até o momento, a célula-tronco mesenquimal (CTM) se destaca por sua grande plasticidade *in vitro* e seus efeitos tróficos, além de relativa facilidade de obtenção e cultivo. Diferentes linhas de evidência apontam o pericito, um tipo particular de célula perivascular, como a célula que dá origem às células cultivadas denominadas CTMs. Em seu nicho nativo, pericitos são células que contribuem para a estabilização de vasos sanguíneos. Em situações de lesão tecidual, pericitos desconectam-se das células endoteliais destes vasos e essa liberação permite a eles sofrerem uma série de mudanças fenotípicas denominadas coletivamente como ativação. Postula-se que pericitos ativados exercem um papel fundamental nos processos de reparo e regeneração tecidual através da secreção de moléculas tróficas, imunomodulatórias e pró-angiogênicas de maneira semelhante a CTMs cultivadas. Recentemente, demonstramos que pericitos podem assumir um fenótipo celular congruente com o de CTMs cultivadas. O caminho inverso – aquisição de características de pericito por CTMs cultivadas – tem sido pouco explorado. Sabe-se que CTMs cultivadas adicionadas a modelos de angiogênese *in vitro* posicionam-se próximo a estruturas rudimentares semelhantes a capilares sanguíneos, o que sugere que uma mudança fenotípica de CTM para pericito também pode ocorrer. No entanto, a aquisição de um fenótipo pericítico por CTMs cultivadas, ainda não foi demonstrada detalhadamente. Essa demonstração poderia validar a utilização de CTMs cultivadas na engenharia de tecidos pré-vascularizados. Neste estudo, testamos a hipótese de que o contato com células endoteliais pode induzir a aquisição de um fenótipo pericítico por CTMs cultivadas estabelecidas a partir de tecido adiposo humano. Dentre as células endoteliais utilizadas, incluíram-se a linhagem celular endotelial murina EOMA, células endoteliais de rato, e células endoteliais humanas. Três sistemas de cocultivo tridimensional – hidrogel peptídico, Matrigel®, e esferoides – foram testados para permitir a interação entre CTMs cultivadas e células endoteliais. A molécula CD271, um marcador altamente específico para pericitos *in situ*, foi utilizada para a detecção do fenótipo pericítico. A detecção da expressão dessa molécula foi realizada por citometria de fluxo e por PCR em tempo real (qPCR). O sistema de cocultivo baseado em hidrogel peptídico não foi consistente e foi abandonado. Já o sistema de cocultivo baseado em Matrigel®, no qual células endoteliais formam

estruturas rudimentares semelhantes a vasos sanguíneos antes da adição das CTMs cultivadas, foi parcialmente satisfatório: um aumento na expressão do RNA que codifica CD271 foi observado nas CTMs cultivadas, mas células positivas CD271 não foram observáveis por microscopia de fluorescência. Já no modelo de cocultivo em esferoides, uma fração de células positivas para CD271 foi detectada por citometria de fluxo. Esse resultado indica que CTMs cultivadas podem readquirir um fenótipo pericítico quando condições adequadas para isso lhes são dadas. Experimentos adicionais estão em andamento para validação desse achado por outros métodos. Este estudo é financiado com recursos do CNPq e da FAPERGs.

Palavras-chave: pericitos; células-tronco mesenquimais; células endoteliais