

A MELATONINA E SEUS RECEPTORES NA DIFERENCIAÇÃO OSTEOGÊNICA DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS DERIVADAS DE TECIDO ADIPOSEO

Nathalia Vaz¹, Bruno Paiva¹, Patrícia Sesterheim², Nance Nardi¹,
Melissa Camassola¹

¹Laboratório de Células-tronco e Engenharia de Tecidos

²Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde – FEPPS
Universidade Luterana do Brasil

INTRODUÇÃO As células-tronco derivadas de tecido adiposo (ASCs, *Adipose Derived Stem Cell*) são capazes de diferenciação osteogênica, adipogênica e condrogênica e tornaram-se referências em estudos de aplicação na terapia celular para regeneração tecidual. No caso da osteogênese existem biomoléculas que participam da indução da osteogênese, por exemplo, a Melatonina (Mel)².

OBJETIVO Caracterizar o papel da Melatonina e seus receptores na diferenciação óssea das ASCs de rato (rASCs).

METODOLOGIA - rASCs de tecido adiposo da região inguinal de ratos Lewis obtidas por métodos enzimática (colagenase tipo I).

- rASCs foram mantidas em meio HDMEM suplementado com 10% de soro fetal bovino a 37°C e 5% CO₂.
- Melatonina e os antagonistas SR1001 (inibidor do receptor ROR α /RZR) e luzindole (Lzd, inibidor do receptor MTR), foram testados quanto a sua citotoxicidade usando MTT após 24h de contato.
- rASCs foram mantidas em contato com Mel e os antagonistas a 4x10⁻⁹ M por 7 dias em meio osteogênico³.
- Fosfatase alcalina (ALP) foi quantificada como marcador da diferenciação osteogênica.

RESULTADOS -As concentrações de melatonina, SR1001 e Lzd testadas não foram citotóxicas (Figura 1).

- rASCs apresentaram morfologia característica de células-tronco mesenquimais (Figura 2).

-Não houve diferença estatística quanto à atividade de ALP entre os grupos analisados após 7 dias de indução, porém observamos uma tendência na diminuição da atividade nos grupos que contêm SR1001 e Lzd (Figura 3).

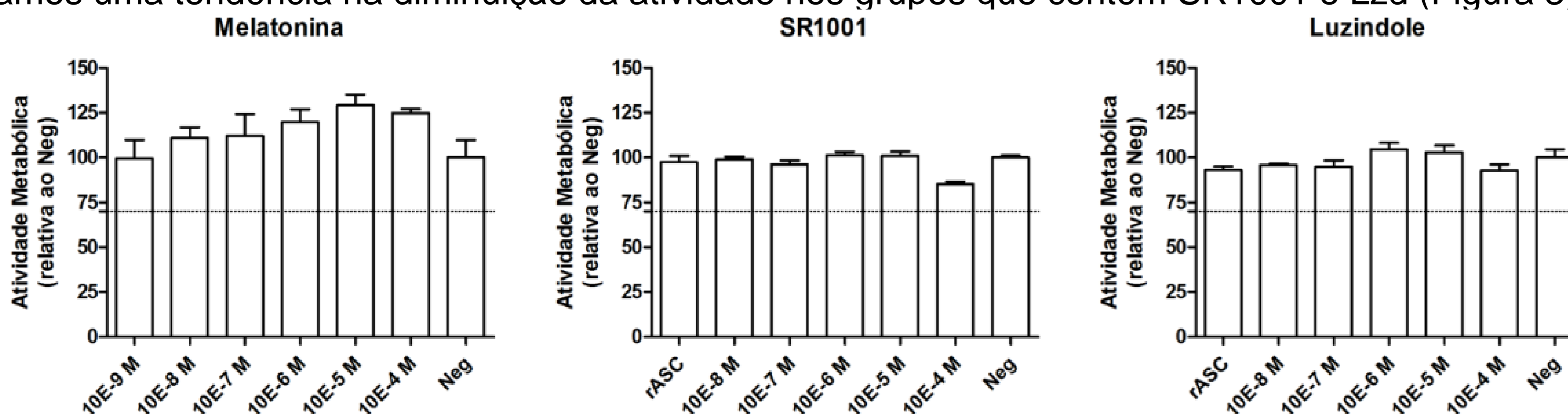


Fig 1. Citotoxicidade de rASCs cultivadas na presença de diferentes concentrações de Mel (Melatonina), SR1001 e Lzd (luzindole) por 24 h. Neg: células em meio HDMEM.

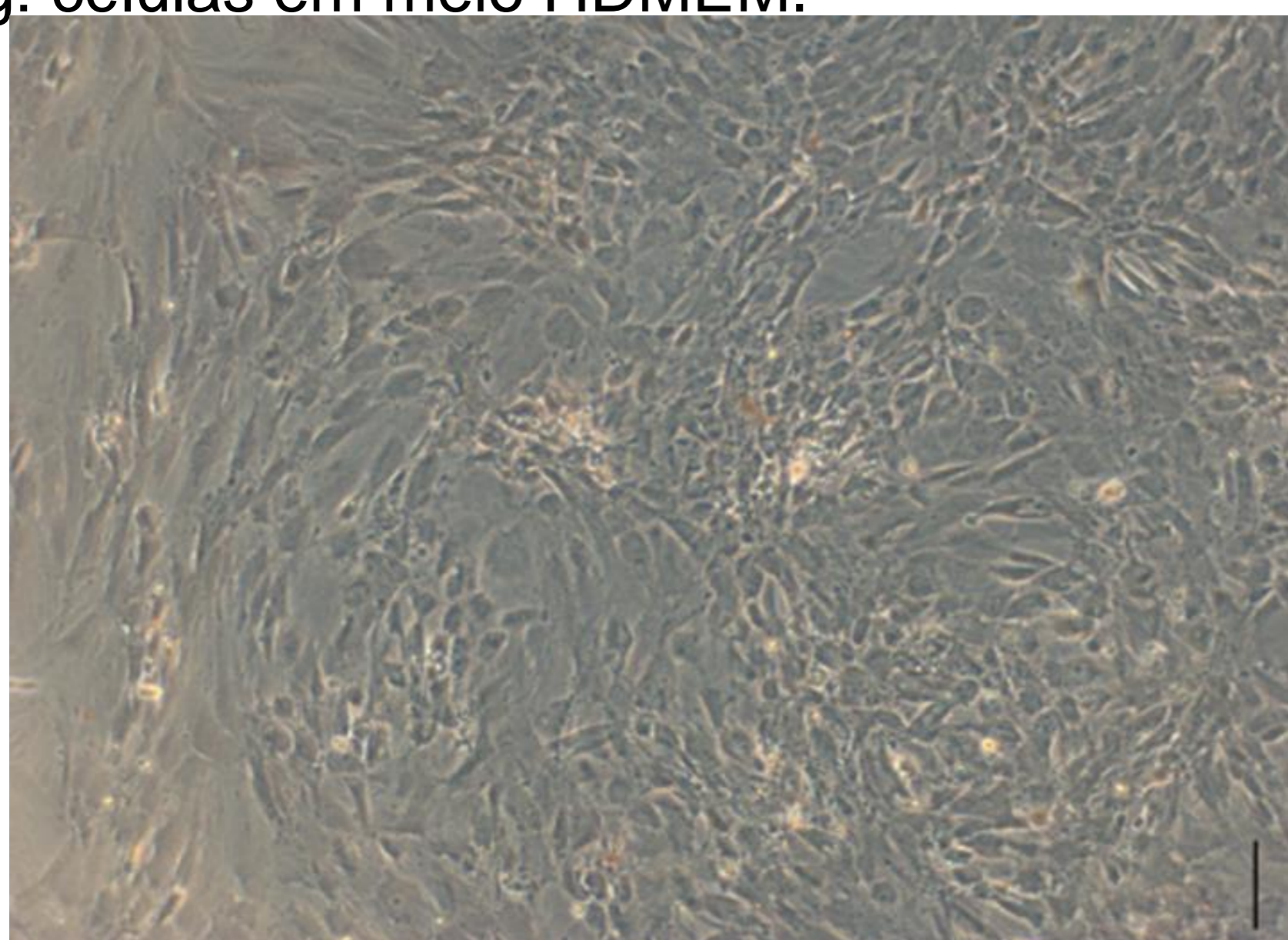


Fig 2. Morfologia de rASCs. Barra: 100 µm. Aumento: 100x.

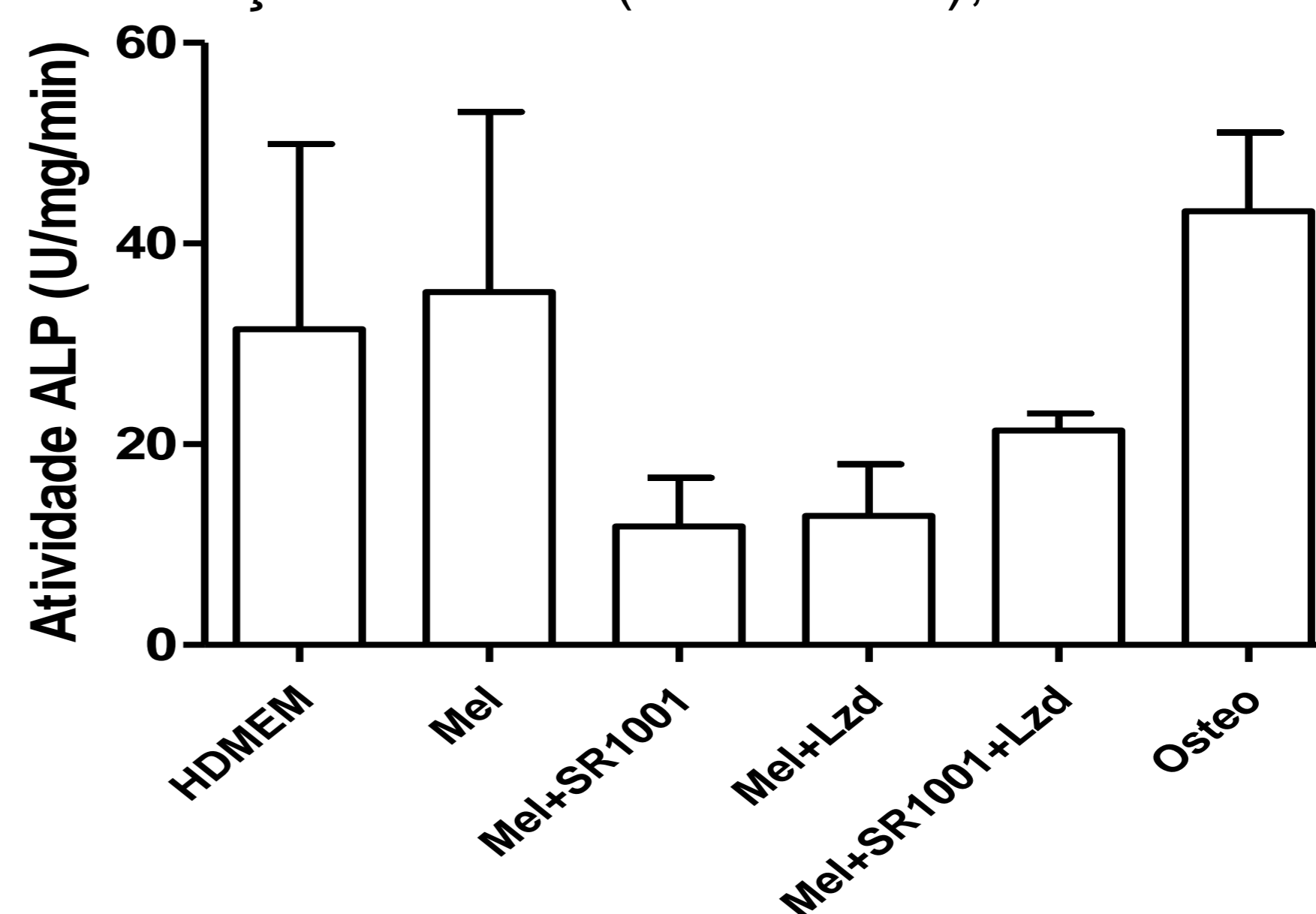


Fig 3. Atividade de ALP após 7 dias de indução. Melatonina (Mel), SR1001 e Lzd (luzindole) foram testados na concentração de 4x10⁻⁹ M em meio indutor de osteogênese (osteo).

CONCLUSÕES FINAIS Não foi identificado efeito indutor da melatonina com 7 dias de indução em rASCs na concentração de 4x10⁻⁹ M. Os resultados obtidos até o momento sugerem a participação dos receptores de ROR α /RZR e MTR, respectivamente. Mais avaliações estão sendo feitas para esclarecer o papel destes receptores nas rASCs.

Referências: ¹Frost HM (2001) Why should many skeletal scientists and clinicians learn the Utah paradigm of skeletal physiology? J Musculoskelet Neuronal Interact 2:121-130.

²Zhang L1, Su P, Xu C, Chen C, Liang A, Du K, Peng Y, Huang D (2010) Melatonin inhibits adipogenesis and enhances osteogenesis of human mesenchymal stem cells by suppressing PPAR γ expression and enhancing Runx2 expression. J Pineal Res 49(4):364-72.

³The influence of melatonin receptors antagonists, luzindole and 4-phenyl-2-propionamidotetralin (4-P-PDOT), on melatonin-dependent vasopressin and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) release from the rat hypothalamo-hypophysial system. In vitro and in vivo studies. Juszczak M¹, Rószczyk M, Kowalczyk E, Stempniak B