37º SEMANA CIENTÍFICA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

eP1221

Fatores tróficos secretados pelas células-tronco mesenquimais adiposo-derivadas melhoram a qualidade das ilhotas humanas isoladas

Michelle Rodrigues de Oliveira, Liana Paula Abreu da Silva, Ana Paula Bouças, Fernanda dos Santos de Oliveira, Ciro Paz Portinho, Bruno Paiva dos Santos, Melissa Camassola, Andrea Carla Bauer, Daisy Crispim Moreira, Bianca Marmontel de Souza - HCPA

Introdução: O transplante de ilhotas pancreáticas humanas é uma opção terapêutica para restaurar a secreção de insulina e melhorar o controle metabólico em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) "lábil". O sucesso deste transplante depende da quantidade e da qualidade das ilhotas isoladas, o que é afetado negativamente pelo intenso estresse inflamatório causado pela morte encefálica (ME) do doador de órgãos e pelo processo de isolamento das células. As células-tronco mesenquimais (CTMs) são células multipotentes que secretam diversos fatores tróficos com propriedades anti-inflamatórias e citoprotetoras. Recentemente, dados do nosso grupo mostraram que a co-cultura de ilhotas humanas com CTMs promove a melhora da viabilidade e função das ilhotas. Neste contexto, a melhora da qualidade das ilhotas poderia ser modulada pelos efeitos dos fatores tróficos produzidos pelas CTMs. Objetivos: Comparar os níveis de algumas citocinas possivelmente secretadas pelas CTMs entre ilhotas cultivadas sozinhas ou na presença destas células in vitro. Métodos: Ilhotas humanas foram isoladas de pâncreas de doadores de órgãos em ME pelo método descrito por Ricordi et al. (1989). CTMs foram isoladas de lipoaspirados utilizando o protocolo estabelecido por Zuk et al. (2001). Todos os pacientes (amostra de tecido adiposo) e familiares dos doadores (pâncreas) assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. As ilhotas foram cultivadas com CTMs ou sozinhas, em placas de cultura, utilizando-se insertos, para evitar o contato entre elas, durante 24h, 48h e 72h. A dosagem de citocinas (IL8, IL6, IL10, HGF e VEGF) no sobrenadante das diferentes condições de cultura foi feita utilizando-se o método de ELISA multiplex (Life Technologies). Resultados: Os níveis das citocinas IL8, IL6, IL10 e dos fatores de crescimento HGF e VEGF parecem estar aumentados no grupo co-cultura (ilhotas + CTMs) quando comparado com o grupo de ilhotas cultivadas sozinhas por 24h (p<0,05). Interessantemente, essa tendência permaneceu para IL8 (p<0,05 e p=0,118), VEGF (p=0,086 e p=0,092) e IL6 (p=0,138 e p=0,163) durante 48h e 72h de co-cultura, respectivamente. Conclusão: Nossos dados preliminares demonstram que a melhora da qualidade das ilhotas parece ter sido mediada através dos fatores tróficos secretados pelas CTMs. Dessa forma, as CTMs estariam protegendo as ilhotas através da sinalização antiapoptótica, anti-inflamatória e citoprotetora, principalmente nas 24h após o isolamento. Palavras-chaves: co-cultura, ilhotas pancreáticas, células tronco mesenquimais