



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	AVALIAÇÃO DO EFEITO DO MEIO CONDICIONADO E DE PARTÍCULAS DE MEMBRANA DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS SOBRE A POLARIZAÇÃO DE MACRÓFAGOS
Autor	DIENIFER HERMANN SIRENA
Orientador	ANA HELENA DA ROSA PAZ

AVALIAÇÃO DO EFEITO DO MEIO CONDICIONADO E DE PARTÍCULAS DE MEMBRANA DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS SOBRE A POLARIZAÇÃO DE MACRÓFAGOS

Dienifer Hermann Sirena^{1,3} e Ana Helena da Rosa Paz^{2,3}

As células-tronco mesenquimais (MSCs) têm sido amplamente estudadas, pois são consideradas uma terapia promissora para o tratamento de desordens imunológicas e regeneração tecidual devido a sua capacidade de diferenciação e propriedades imunomoduladoras. Acredita-se que essas células induzem a polarização de macrófagos para um fenótipo anti-inflamatório (M2). Estudos demonstraram o efeito da terapia com MSCs no tratamento de condições inflamatórias, entretanto, há indicativos de que a sua utilização como terapia celular pode apresentar riscos devido ao seu tamanho (>20µm), ocorrendo seu aprisionamento nos microcapilares pulmonares após infusão intravenosa. Nesse sentido, foram desenvolvidas partículas de membrana a partir de MSCs lisadas (MSC-P) visando uma nova estratégia terapêutica. O projeto busca avaliar os efeitos do meio condicionado, das partículas de membrana e das MSCs na polarização de macrófagos. Utilizou-se MSCs do tecido adiposo epididimal e macrófagos peritoneais coletados de camundongos C57BL/6 machos. Após cultura e expansão das MSCs, estas foram estimuladas com LPS, seu meio condicionado (MSC-MC) foi coletado, as partículas de membrana (MSC-P) foram geradas por lise celular e ultracentrifugação e seu tamanho medido por *Nanoparticle Tracking Analysis*. Os macrófagos foram co-cultivados em diferentes grupos: MØ (macrófagos não estimulados ou controle total); LPS (macrófagos + LPS, controle do ambiente pró-inflamatório); IL-4 (macrófagos + IL-4, controle do ambiente anti-inflamatório); CC (macrófagos + MSCs); MC (macrófagos + meio condicionado) e P (macrófagos + partículas de membrana), a fim de verificar a sua polarização. As culturas foram avaliadas para o marcador de perfil anti-inflamatório de macrófagos CD206 por citometria de fluxo com a utilização do parâmetro MFI (média de intensidade de fluorescência). Além disso, determinou-se a atividade de arginase com análise da concentração de ureia em espectrofotômetro. As partículas geradas revelaram tamanho médio de 114nm. A expressão de CD206 apresentou os seguintes resultados, dependendo da condição de co-cultura: CC (MFI = 6.195), P (MFI = 4.582) ou MC (MFI = 4.066) e IL-4 (4.171), indicando que os efeitos-do co-cultivo (com MSCs e MSC-P) são superiores em comparação ao IL-4, um conhecido indutor do perfil M2. As médias para atividade da arginase correspondem a MØ: 183,33; LPS: 166,67; IL-4: 217,95; MC: 269,03; CC: 414,28 e P: 553,56 mg de ureia/min/mg de proteína, o que comprova uma relação altamente positiva na polarização de macrófagos quando há contato entre as membranas celulares, sejam íntegras ou em partículas. Portanto, o efeito na polarização de macrófagos para um fenótipo M2 está mais relacionado a uma interação célula-célula do que ao efeito do meio condicionado, o que demonstra a possível aplicação terapêutica das partículas de MSCs já que estas aparentemente são mais seguras do que a terapia celular convencional.

¹ Graduanda em Ciências Biológicas (UFRGS)

² Professora Adjunta do Depto de Ciências Morfológicas (ICBS-UFRGS)

³ Centro de Terapia Gênica (CPE-HCPA)