



Expressão Gênica de Metaloproteinases em Células-Tronco Mesenquimais de Rato Cultivadas em Matriz Tridimensional de Colágeno

Rita de Kássia Xavier Pereira, Arthur Giraldi Guimarães

As células-tronco mesenquimais (CTMs) são multipotentes, tendo a capacidade de se auto renovar, proliferar e diferenciar-se em múltiplas linhagens mesodermas. Sua facilidade de expansão em cultura e suas características imunomoduladoras as tornam uma alternativa promissora para a terapia celular. Para serem utilizadas, as células precisam ser cultivadas, sendo o protocolo padrão de cultivo realizado em ambiente bidimensional (2D), o que não reproduz satisfatoriamente a condição natural na medula óssea. O desenvolvimento de novos sistemas de cultura *in vitro* tridimensionais (3D) vêm sendo utilizado no sentido de mimetizar o ambiente natural das CTMs. Metaloproteinases são peptidases de um grupo de enzimas proteolíticas que tem papel importante no controle da homeostase da matriz extracelular e regulam a função de crescimento, divisão, morfogênese e apoptose celular. As metaloproteinases de matriz (MMPs) estão diretamente envolvidas na capacidade das células em migrar e alterar parênquimas teciduais. O objetivo desse trabalho foi comparar a expressão gênica de MMPs em ambiente 2D e 3D. Para isso, as CTMs foram extraídas da medula óssea de ratos *wistar* e previamente cultivadas para se obter um alto grau de purificação, então serão cultivadas em 2D ou em 3D, estas dentro de uma matriz de colágeno. Após 24h foi extraído o RNA dessas células, a partir do qual foi sintetizado o cDNA. Este foi amplificado por PCR em tempo real, utilizando primers específicos para MMPs. Os resultados preliminares demonstraram que ocorreu uma redução significativa na expressão da MMP-7 no grupo 3D, enquanto as MMPs 2, 3, 13, 14, 15, 19 e 24 foram expressas, porém não indicaram alteração significativa da expressão e as MMPs 10, 11 e 12 não apresentaram expressão nas culturas analisadas. Esses resultados sugerem que o cultivo das CTMs em matriz de colágeno não promove significativa alteração na expressão de MMPs, o que pode significar que não está promovendo alteração no potencial de invasividade e de diferenciação destas células. Entretanto, a redução da expressão da MMP-7 no ambiente 3D pode significar redução no potencial de diferenciação em condrócitos, uma vez que esta MMP tem sido relacionada a esta diferenciação pelas CTMs.

Palavras-chave: Terapia Celular; Colágeno Tipo I, Medula Óssea.

Instituição de fomento: CAPES, FAPERJ, UENF.