

EFEITOS ANGIOGÊNICO E OSTEOGÊNICO DO VEGF-A EM CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS DE MEDULA ÓSSEA E DE TECIDO ADIPOSEO

Lima J*, Gomes MPO, Lopes HB, Beloti MM

Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo

julia2.lima@usp.br

Objetivos

O VEGF-A é o principal fator de crescimento envolvido no processo de angiogênese^[1], e que também atua na osteogênese^[2]. O objetivo deste estudo foi determinar in vitro, a concentração adequada de VEGF-A para favorecer o potencial angiogênico e osteogênico de células-tronco mesenquimais (MSCs) de medula óssea (BM-MSCs) e de tecido adiposo (AT-MSCs).

Métodos e Procedimentos

BM-MSCs e AT-MSCs foram obtidas de ratos Wistar machos e cultivadas em meio de cultura não suplementado (Controle) ou suplementado com VEGF-A nas concentrações 25, 50 e 100 ng/mL durante 7 dias. As expressões dos genes fator de transcrição relacionado ao runt 2 (*Runx2*), fosfatase alcalina (*Alp*), osterix (*Ox*), osteocalcina (*Oc*), receptor do fator de crescimento endotelial vascular (*Vgfr2*), *Cd34* e fator de von Willebrand (*Vwf*) foram avaliadas por PCR em tempo real (n=3). Os dados foram comparados por ANOVA One-way, seguida pelo teste de Tukey e o nível de significância adotado foi de 5% (p<0,05).

Resultados

Para as BM-MSCs, as expressões de *Runx2* e *Vwf* foram maiores na concentração de 50 ng/mL, enquanto que as expressões de *Oc* e *Vgfr2* foram maiores na concentração de 25 ng/mL, comparadas às demais (p<0,05; para todos). Nas AT-MSCs, a expressão de *Runx2* foi maior na concentração de 50 ng/mL, a de *Vwf* foi maior na concentração de 25 ng/mL, e as expressões de *Vgfr2* e *Oc* foram maiores na concentração de 100 ng/mL, comparadas às demais concentrações (p<0,05, para todos). Para as células de ambas as origens, não houve diferença entre as concentrações quanto à expressão de *Alp* (p>0,05). Os dados são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Expressão gênica de BM-MSCs e AT-MSCs aos 7 dias de cultura

| Gene | Concentração VEGF-A (ng/mL) | BM-MSCs (média ± DP) | AT-MSCs (média ± DP) |
|--------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <i>Runx2</i> | Controle | 1,00 ± 0,02 ^{a,b} | 1,00 ± 0,02 ^a |
| | 25 | 0,90 ± 0,05 ^a | 1,19 ± 0,02 ^b |
| | 50 | 1,07 ± 0,06 ^{b,c} | 1,32 ± 0,10 ^b |
| | 100 | 1,12 ± 0,03 ^c | 1,34 ± 0,06 ^b |
| <i>Alp</i> | Controle | 1,00 ± 0,05 ^a | 1,00 ± 0,01 ^a |
| | 25 | 1,02 ± 0,03 ^a | 0,90 ± 0,06 ^a |
| | 50 | 1,02 ± 0,01 ^a | 0,93 ± 0,01 ^a |
| | 100 | 1,11 ± 0,08 ^a | 0,97 ± 0,05 ^a |
| <i>Oc</i> | Controle | 1,00 ± 0,05 ^a | 1,02 ± 0,26 ^{a,b} |
| | 25 | 7,20 ± 0,19 ^b | 0,85 ± 0,11 ^c |
| | 50 | 1,33 ± 0,18 ^a | 0,98 ± 0,08 ^{b,c} |
| | 100 | 2,39 ± 0,24 ^c | 1,17 ± 0,38 ^a |
| <i>Cd34</i> | Controle | 1,11 ± 0,53 ^a | 1,03 ± 0,29 ^a |
| | 25 | 1,67 ± 1,15 ^b | 0,83 ± 0,06 ^b |
| | 50 | 1,43 ± 0,43 ^a | 0,97 ± 0,33 ^b |
| | 100 | 1,25 ± 0,47 ^a | 0,76 ± 0,15 ^b |
| <i>Vgfr2</i> | Controle | 1,06 ± 0,39 ^{a,b} | 1,00 ± 0,06 ^{a,b} |
| | 25 | 1,46 ± 0,77 ^a | 0,99 ± 0,09 ^a |
| | 50 | 1,18 ± 0,43 ^b | 1,09 ± 0,07 ^{a,b} |
| | 100 | 1,39 ± 0,41 ^a | 1,12 ± 0,17 ^b |
| <i>Vwf</i> | Controle | 1,00 ± 0,01 ^a | 1,06 ± 0,47 ^a |
| | 25 | 1,47 ± 0,43 ^{b,d} | 1,10 ± 0,26 ^b |
| | 50 | 2,14 ± 0,16 ^c | 1,14 ± 0,10 ^b |
| | 100 | 1,44 ± 0,18 ^d | 0,74 ± 0,03 ^a |

Os dados estão apresentados como média ± desvio padrão. Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa (n=3; p<0,05).

Conclusões

A expressão gênica dos marcadores osteogênicos e angiogênicos foi maior nas concentrações de VEGF-A de 25 e 50 ng/mL para BM-MSCs e de 100 ng/mL para AT-MSCs. Portanto, estas seriam as concentrações de escolha para futuras investigações acerca do efeito do VEGF-A na regeneração óssea.

Referências Bibliográficas

^[1]Clarkin CE, Gerstenfeld LC. VEGF and bone cell signalling: an essential vessel for communication? *Cell Biochem Funct* 2013;31:1-11. ^[2]Kusumbe AP, Ramasamy SK, Adams RH. Coupling of angiogenesis and osteogenesis by a specific vessel subtype in bone. *Nature* 2014;507:323-328.