

EFEITOS ANGIOGÊNICO E OSTEOGÊNICO DA BMP-9 EM CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIAS DE MEDULA ÓSSEA E DO TECIDO ADIPOSO

Gomes MPO*, Lima J, Lopes HB, Rosa AL

Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo

maria.paula.gomes@usp.br

Objetivos

Dentre as proteínas morfogenéticas ósseas (BMP), a BMP-9 foi descrita como a de maior potencial osteogênico, além de apresentar potencial angiogênico¹. O objetivo deste estudo foi determinar *in vitro* a concentração adequada de BMP-9 para favorecer os potenciais angiogênico e osteogênico de células-tronco mesenquimais (do Inglês, mesenchymal stem cells – MSCs) de medula óssea (BM-MSC) e de tecido adiposo (AT-MSC).

Métodos e Procedimentos

BM-MSC e AT-MSC obtidas de ratos machos Wistar, foram cultivadas em meio de cultura suplementado com BMP-9 (0, 25, 50 e 100 ng/mL) por 7 dias e a expressão dos genes *Cd34* (do Inglês, cluster of differentiation 34), receptor do fator de crescimento endotelial vascular (*Vgfr2*), fator de von Willebrand (*Vwf*), fator de transcrição relacionado ao runt 2 (*Runx2*), fosfatase alcalina (*A/p*) e osteocalcina (*Oc*) foi avaliada por PCR em tempo real. Os dados foram comparados por One-way ANOVA, seguido pelo teste de Tukey quando necessário. O nível de significância adotado foi de 5% ($p \leq 0,05$).

Resultados

Nas culturas de BM-MSC a expressão de *A/p*, *Oc* e de *Cd34* foi maior na concentração de 100 ng/mL e a expressão de *Vgfr2* foi maior nas concentrações de 50 e 100 ng/mL ($p < 0,001$ para todos os genes). A expressão de *Runx2* foi diminuída pelas concentrações de 25 e 50 ng/mL, mas a de *Vwf* não foi alterada pela BMP-9 ($p > 0,05$). Nas AT-MSC a expressão de *Runx2* e de *Vwf* foi maior na concentração de 100 ng/mL, a de *A/p*, *Oc* e *Vgfr2* foi maior para todas as concentrações de BMP-9, a de *Cd34* foi maior na concentração de 25 ng/mL. (Tabela 1).

Tabela 1. Expressão gênica aos 7 dias em BM-MSC e AT-MSC com 0, 25, 50 e 100 ng/mL de BMP-9.

Gene	Concentração BMP-9 (ng/mL)	BM-MSC (média ± DP)	AT-MSC (média ± DP)
<i>Cd34</i>	0	1,001 ± 0,056 ^a	1,000 ± 0,012 ^a
	25	7,442 ± 0,050 ^b	1,075 ± 0,044 ^b
	50	3,757 ± 0,019 ^c	0,552 ± 0,015 ^c
	100	9,316 ± 1,330 ^d	0,810 ± 0,011 ^d
<i>Vgfr2</i>	0	1,000 ± 0,001 ^a	1,000 ± 0,007 ^a
	25	6,361 ± 0,230 ^b	12,110 ± 0,391 ^b
	50	7,614 ± 0,632 ^c	15,852 ± 0,148 ^c
	100	6,819 ± 0,418 ^c	13,554 ± 0,012 ^d
<i>Vwf</i>	0	1,002 ± 0,078 ^a	1,004 ± 0,107 ^a
	25	0,826 ± 0,123 ^a	1,165 ± 0,044 ^{a,c}
	50	0,731 ± 0,019 ^a	0,756 ± 0,039 ^b
	100	0,767 ± 0,228 ^a	1,298 ± 0,093 ^c
<i>Runx2</i>	0	1,001 ± 0,034 ^a	1,000 ± 0,036 ^{a,c}
	25	0,870 ± 0,037 ^b	0,946 ± 0,044 ^a
	50	0,859 ± 0,028 ^b	0,825 ± 0,041 ^b
	100	0,995 ± 0,045 ^a	1,074 ± 0,023 ^c
<i>A/p</i>	0	1,000 ± 0,028 ^a	1,000 ± 0,028 ^a
	25	1,908 ± 0,027 ^b	33,183 ± 0,131 ^b
	50	2,046 ± 0,011 ^c	36,188 ± 1,650 ^c
	100	2,868 ± 0,052 ^d	38,874 ± 1,290 ^c
<i>Oc</i>	0	1,000 ± 0,041 ^a	1,017 ± 0,226 ^a
	25	0,931 ± 0,019 ^a	2,219 ± 0,323 ^b
	50	1,158 ± 0,045 ^b	2,057 ± 0,096 ^b
	100	1,519 ± 0,005 ^c	2,264 ± 0,016 ^b

Os dados estão representados como média ± desvio padrão (n=3). Letras diferentes indicam diferença estatisticamente significante ($p \leq 0,05$).

Conclusão

Em ambas as MSC a BMP-9 induziu diferenciação angiogênica e osteogênica, comprovadas pelo aumento na expressão dos genes *Cd34*, *Vgfr2* e *Vwf* (marcadores angiogênicos) e *Runx2*, *A/p* e *Oc* (marcadores osteogênicos) sendo, em geral, a concentração de 100 ng/mL a mais eficaz. Portanto, essa concentração será selecionada para investigações futuras envolvendo diferenciação osteoblástica.

Referência Bibliográfica

- Beederman et al. BMP signaling in mesenchymal stem cell differentiation and bone formation. J Biomed Sci Eng. 2013;6:32-52.