

## Padrão de expressão das citocinas pró-inflamatórias em células-tronco mesenquimais de Gallus gallus

Gabrihel S Viegas<sup>1</sup>, Raquel Calloni<sup>1</sup>, Patrick Türck<sup>1</sup>, Elvira Cordeiro<sup>1</sup>, Diego Bonatto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Radiobiologia Molecular, Centro de Biotecnologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS

Células-Tronco Mesenquimais (CTMs) caracterizam-se pela aderência ao plástico, pela capacidade de auto-renovação e pela multipotência, sendo capazes de diferenciarem-se em osteoblastos, adipócitos, condroblastos, hepatócitos e células neuronais. As pesquisas envolvendo CTMs utilizam, usualmente, o camundongo como organismo modelo. No entanto, o modelo Gallus gallus se apresenta como uma alternativa ao murino na investigação de células-tronco. Dentre as vantagens de G.gallus sobre outros modelos estão o seu curto período de incubação fetal (21 dias), o baixo custo para manter os ovos embrionados sob condições de laboratório e sua fácil manipulação. Neste contexto, considerando a relação entre inflamação e diferenciação, o trabalho teve como objetivo analisar o padrão de expressão de citocinas pró-inflamatórias por CTMs de G. gallus antes e após a indução de diferenciação osteogênica. Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Células de diferentes tecidos (pulmão, rim, cérebro, pele, músculo cardíaco e de medula espinhal) foram isoladas de fetos com 19 dias de incubação. O fenótipo de CTM foi confirmado através da avaliação da expressão dos marcadores de superfície CD45, CD73 e CD105 e da capacidade de aderir ao plástico. Da mesma forma, a expressão das citocinas TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-6 e IL-1 $\beta$  foi avaliada por RT-PCR qualitativo. Além disso, as CTMs isoladas a partir do coração foram induzidas à diferenciação osteogênica durante 21 dias. Os dados obtidos mostraram que nenhuma das CTMs expressou a citocina pró-inflamatória IL-2. No entanto, a expressão de IL-6 e do marcador mesenquimal CD73 foi detectada em todas as células. As citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ ), o marcador hematopoiético (CD45) e o marcador mesenquimal (CD105) mostraram um padrão de expressão variável entre as células testadas. Após os 21 dias de diferenciação osteogênica, as células isoladas de coração expressaram as citocinas pró-inflamatórias IL-2 e IL-1 $\beta$ . Estes dados permitem concluir que a produção de citocinas pró-inflamatórias é um fenômeno relacionado com a diferenciação de CTMs em linhagens específicas. Ainda pouco se sabe sobre as causas da produção de citocinas pró-inflamatórias pelas CTMs ao longo da diferenciação. Por isso, mais estudos ajudarão a entender por que CTMs produzem citocinas pró-inflamatórias enquanto diferenciam e quais as consequências da produção dessas citocinas na diferenciação de CTMs em linhagens osteogênicas e adipogênicas.

Financial support: CNPq and FAPERGS