

ANAIS DA 65ª REUNIÃO ANUAL DA SBPC – RECIFE, PE – JULHO/2013

O DIA-A-DIA DAS CÉLULAS: DE ONDE VÊM E PARA ONDE VÃO?

Coordenadora: Profa. Dra. Patrícia Gama

Profa. Dra. Marimélia Porcionatto, Departamento de Bioquímica, UNIFESP, São Paulo

Profa. Dra. Patrícia Gama, Departamento de Biologia Celular e do Desenvolvimento, ICB, USP

Profa. Dra. Silvia R. Batistuzzo de Medeiros, Departamento de Biologia Celular e Genética, IB, UFRN

Esta mesa abordou a vida das células, desde a origem em células-tronco, passando pelos processos de proliferação, diferenciação, migração, e morte frente à genotoxicidade.

Células epiteliais gástricas: como crescem e para onde vão?

O ciclo celular faz parte da vida das células, e inicialmente era apresentado em duas fases: interfase e mitose. Após a caracterização da estrutura do DNA, sua síntese foi descrita e as fases G1 e G2 também passaram a ser estudadas. O ciclo celular é controlado por ciclinas e cinases dependentes de ciclinas (CDKs) e proteínas inibitórias (CKIs), dentre as quais a p27. O epitélio gástrico é formado por glândulas constituídas por células que proliferam rapidamente e o controle desse processo envolve a condição e o padrão alimentar. Durante o jejum, há um estímulo proliferativo na mucosa gástrica em filhotes de ratos, enquanto em adultos, ocorre inibição. Nessa condição, há aumento de corticosterona, porém filhotes apresentam redução de responsividade, sugerindo que durante o crescimento exista uma proteção contra as possíveis consequências deletérias desse hormônio. Como a fase de amamentação parece caracterizar um período especial no controle da morfogênese do trato gastrointestinal, vários estudos abordaram os efeitos do desmame precoce e demonstraram que este padrão de alimentação estimula a proliferação e a diferenciação, e o controle direto desses processos depende da ação de fatores de crescimento, como TGF alfa, EGFR e TGF beta, e hormônios como a corticosterona e a ghrelina. Podemos sugerir que a amamentação é essencial para a proteção dos filhotes e, sobretudo garante o desenvolvimento coordenado das células do epitélio gástrico. *Suporte financeiro: FAPESP processo 2011/07089-1.*

Diferenciação e migração de células-tronco

As células-tronco são caracterizadas como células que possuem capacidade de se autorrenovar e diferenciar em outros tipos celulares. Essas células estão presentes durante o desenvolvimento embrionário e persistem nos organismos adultos, em regiões especializadas dos tecidos denominadas “nichos”. A potencialidade das células-tronco, ou seja, sua capacidade de dar origem ou se diferenciar em diversos tipos celulares diminui com o desenvolvimento, sendo que as células-tronco presentes nos tecidos e órgãos de organismos adultos tem capacidade de se diferenciar em poucos tipos celulares, diferentemente das células-tronco embrionárias que podem dar origem a todas as células do organismo. Células-tronco presentes em organismos adultos podem deixar seus respectivos nichos, em resposta a sinais químicos recebidos

dos órgãos e tecidos, para atuar na reposição de células perdidas naturalmente ou em casos de lesão ou degeneração tecidual. Diferentes ligantes e receptores atuam no direcionamento de células-tronco e seus progenitores a partir do nicho para os tecidos em regeneração.

O que ocorre às células, frente à toxicidade?

O material genético é constantemente exposto a agentes genotóxicos (endógenos ou exógenos) capazes de causar algum dano a estrutura química da molécula do DNA que, em não sendo reparado por uma das vias de reparo de DNA, poderá levar a incorporação de nucleotídeos não complementares e após, dois ciclos de replicação, gerar uma mutação, que é a alteração da sequência nucleotídica. Mutação é uma das causas da instabilidade genética, que junto com as alterações cromossômicas podem contribuir com a carcinogênese, envelhecimento, doenças cardíacas e genéticas. Dentre as células do nosso organismo, as células tronco mesenquimais são de grande interesse de estudo, devido sua grande plasticidade (capacidade de diferenciação) e aplicabilidade na terapia celular, como por exemplo na regeneração do tecido ósseo auxiliado por biomaterial, sendo o titânio o mais empregado. Assim, a instabilidade genética de células troncomesenquimais obtidas da veia do cordão umbilical foi testada por métodos citogenéticos (bandamento G, FISH e teste de micronúcleo com bloqueio da citocinese - CBMN) e moleculares (microarranjos e PCR em tempo real). As células mostram maior instabilidade cromossômica em culturas tardias (senescentes) e na presença de partículas de titânio, apresentando alterações citogenéticas similares àquelas presentes em tumor de células gigantes do osso (associação telomérica, material extra do cromossomo 20 e endoreduplicação), um tumor benigno mas altamente invasivo. O ensaio de expressão gênica mostrou a expressão de marcadores de senescência bem como de moléculas associadas ao fenótipo senescente associado à tumorigênese. Como não houve transformação espontânea nestas células em cultura, é provável que as células estejam estimulando mais fortemente a parada do ciclo celular. Entretanto, hipotetizamos que em alguma situação ou em algumas células este balanço seja desfeito, priorizando a transformação celular e o surgimento do tumor de células gigantes. *Suporte financeiro: CNPq.*