

1120**DEXAMETASONA E AZATIOPRINA PROMOVEM ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS NO CITOESQUELETO E AFETAM O COMPORTAMENTO MIGRATÓRIO DE CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS**

Natália Schneider, Fabiany da Costa Gonçalves, Fernanda Otesbelgue Pinto, Patrícia Luciana Lopez, Anelise Bergman Araújo, Bianca Pfaffenseller, Eduardo Pandolfi Passos; Elizabeth Obino Cirne-Lima, Luíse Meurer, Marcelo Lazzaron Lamers, Ana Helena da Rosa Paz. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Glicocorticóides e drogas imunossupressoras são comumente utilizadas no tratamento de doenças inflamatórias, como por exemplo, as Doenças Inflamatórias Intestinais (DII). Apesar dos recentes avanços ocorridos nesta área, há a necessidade de novas abordagens terapêuticas. Nesse sentido, as células-tronco mesenquimais (CTMs) têm emergido como reguladoras da resposta imune, sendo responsáveis pela secreção de uma variedade de citocinas que atuam no controle da inflamação. Entretanto, pouco se sabe sobre a interação entre CTMs e as drogas de tratamento convencional. O objetivo deste estudo foi avaliar a viabilidade, a morfologia nuclear, a polaridade celular, a distribuição da actina F e a migração celular de CTMs na presença dos imunossupressores Azatioprina (AZA) ou Dexametasona (DEX). Após a caracterização, as CTMs foram tratadas com AZA (1 μ M) ou DEX (10 μ M) por 24h, 48h ou 7 dias e a viabilidade celular foi avaliada por MTT e NII (Nuclear Irregularity Index – Image J). A polaridade celular (PI – Polarity Index) foi analisada por microscopia de contraste de fase e os filamentos de actina F por microscopia confocal após coloração por Rodamina-Faloidina. O comportamento migratório foi avaliado por Time-Lapse Microscopy. Ambas as drogas não afetaram a viabilidade celular ($P>0,05$) ou a morfologia nuclear ($P>0,05$), mas induziram alterações estruturais. As células cultivadas com AZA apresentaram um formato alongado e aumento da presença de fibras de estresse, enquanto DEX foi associada a um arredondamento celular, maior presença de fibras de estresse e diminuição da formação de lamelipódios. Após 7 dias de tratamento, AZA aumentou a direcionalidade das CTMs assim como a velocidade de migração (24,35%; $P<0,05$), enquanto DEX diminuiu ambas nos tratamentos de 24h e 7 dias (-28,69% and -25,37%, respectivamente; $P<0,05$). Com base nos dados obtidos, podemos concluir que estas drogas imunossupressoras podem afetar diferentemente a morfologia e a capacidade de migração das CTMs, possivelmente impactando o sucesso da terapia celular. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa HCPA sob o número 12-0082 e financiado por FIPE e CAPES. Palavra-chave: Células-tronco mesenquimais; Doenças inflamatórias intestinais; Imunossupressores. Projeto 12-0082