

**AO 3400****O tratamento medicamentoso de doenças inflamatórias intestinais afeta o perfil proteômico e a migração de células-tronco mesenquimais**

Natália Schneider, Fernanda Otesbelgue Pinto, Fabiany da Costa Gonçalves, Anelise Bergmann Araújo, Aline Teichmann, Álvaro Macedo Laureano, Lúcia Mariano da Rocha Silla, Patrícia Luciana da Costa Lopez, Karina Mariante Monteiro, Marcelo Lazzaron Lamers, Ana Helena da Rosa Paz

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Glicocorticoides e outras drogas imunossupressoras são comumente utilizadas para o tratamento de condições inflamatórias, como as Doenças Inflamatórias Intestinais (DIIs). Apesar dos avanços na terapia medicamentosa, a remissão da doença ainda é difícil de ser mantida. Devido às suas propriedades imunomodulatórias, as Células-Tronco Mesenquimais (MSCs – *Mesenchymal Stem Cells*) têm emergido como reguladoras da resposta imune. Entretanto, pouco se conhece sobre os efeitos do tratamento das DIIs no comportamento das MSCs. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito das drogas Azatioprina (AZA) e Dexametasona (DEXA) no ciclo celular, capacidade migratória e secretoma de MSCs. As células foram isoladas de placenta humana e caracterizadas por diferenciação celular em adipócitos e osteócitos, bem como pela expressão de um painel de marcadores de superfície. As MSCs foram previamente tratadas com AZA ou DEXA por 24h ou 7d nas concentrações de 1µM ou 10µM, respectivamente. O ciclo celular foi avaliado por citometria de fluxo, onde foram identificadas as fases G0/G1, S e G2/M nos diferentes grupos. O comportamento migratório foi analisado por ensaio de *transwell*, onde foi observada a migração das MSCs em direção ao quimioatratador SDF-1 (*Stromal Derived Factor-1*), e a avaliação das proteínas presentes no secretoma das MSCs foi realizada por espectrometria de massas. Os resultados demonstraram que AZA e DEXA não alteraram as fases do ciclo celular de MSCs, em ambos os tempos ( $P>0,05$ ). Entretanto, AZA foi capaz de promover uma maior migração celular em direção ao quimioatratador SDF-1 ( $P<0,05$ ), enquanto DEXA inibiu este processo ( $P<0,05$ ). Além disso, a análise proteômica revelou que DEXA alterou os níveis das proteínas envolvidas no processo migratório, enquanto que no secretoma de AZA não foram observados resultados relevantes para a migração celular. Em conclusão, mais estudos são necessários para caracterizar o comportamento de MSCs na presença de AZA, entretanto, nossos demonstram que DEXA altera os efeitos terapêuticos de MSCs, uma vez que modifica características importantes como a proteômica e a migração celular. Nesse sentido, nossos resultados sugerem que a terapia celular combinada com DEXA deve ser evitada. Projeto aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA (11-0616 e 12-0082).  
Palavras-chaves: Células-tronco mesenquimais, imunossupressores, migração celular. Projeto 11-0616 e 12-0082