

A diabetes é uma doença causada por deficiência de células beta pancreáticas (β). O atual tratamento com insulina surte efeitos modestos na redução do risco cardiovascular a que os pacientes diabéticos estão expostos. Células-tronco mesenquimais (CTM) são capazes de diferenciarem-se em células especializadas de muitas linhagens. A Betacelulina (BTC), proteína da família dos fatores de crescimento epidermais, está envolvida com o crescimento e diferenciação das células β . Assim, nosso objetivo foi avaliar o efeito da superexpressão de BTC em células-tronco mesenquimais.

CTMs isoladas da medula óssea de ratos Wistar foram caracterizadas por citometria de fluxo e diferenciação em adipócitos e osteócitos. Após a caracterização, as CTMs foram transfectadas por eletroporação com um plasmídeo contendo o cDNA da Betacelulina. As células foram selecionadas com G418 e cultivadas com meio DMEM 10% de soro fetal bovino e 10mM nicotinamida. A avaliação da diferenciação foi realizada por radioimunoensaio, imunocitoquímica, RT-PCR para genes específicos de células β e transplante para modelo animal de diabetes induzida por streptozotocina.

CTM superexpressando BTC foram positivas para insulina à imunocitoquímica, bem como demonstrou-se, por radioimunoensaio, que liberaram até 0,4ng/mL de insulina. Ao contrário, as CTMs transfectadas com o plasmídeo vazio não produziram níveis detectáveis do hormônio. A análise por RT-PCR revelou a expressão de genes típicos de β nas CTM transfectadas. O transplante de 5×10^6 células sob a cápsula renal de ratos diabéticos reduziu a hiperglicemia de 500 para 200mg/dl.

Nossos resultados demonstram que a superexpressão de betacelulina induz a secreção de insulina in vitro e in vivo em células-tronco mesenquimais. Logo, CTM transfectadas podem ser potencial fonte celular para o transplante e tratamento da diabetes.