

XXXIV COMU – Congresso Médico Universitário da FMUSP

Trabalhos Classificados – Prêmio Oswaldo Cruz – Área Básica

SPARC reduz a secreção de TGF- β e colágeno tipo I em miofibroblastos de ratos infartados

SPARC reduces secretion of TGF- β and type I collagen in myofibroblasts extracted from infarcted rats

Acadêmico: **André Silva Franco**

Orientadores: **Ana Elisa Teófilo Saturi de Carvalho, Juliana Sanajotti Nakamuta, José Eduardo Krieger**

Miofibroblastos (MF) são as células responsáveis pela deposição de matriz extracelular (MEC), após infarto miocárdico (IM), sendo originados da ativação de fibroblastos (FB) por diversas citocinas, com destaque ao TGF- β . A SPARC participa do processo de maturação e organização da MEC; e foi identificada entre os fatores liberados por células-tronco de tecido adiposo, que possuem efeito benéfico na função e remodelamento cardíaco quando administrados em ratos infartados.

Dessa forma, o objetivo desse trabalho é avaliar a participação da SPARC na via de sinalização do TGF- β na produção de colágeno em MF.

Ratos de 12 semanas foram submetidos à ligadura da coronária interventricular anterior e, após 14 dias, os MF do ventrículo esquerdo foram extraídos. Realizou-se o mesmo procedimento para obter FB, sem realizar o IM. MF foram caracterizados e tratados com SPARC (250 ng/mL) por 24h.

A análise das proteínas intracelulares e secretadas foi realizada por Western blot e espectrofotometria. MF e FB apresentaram morfologia similar, mas os MF expressaram especificamente o marcador α -SMA. A produção de colágeno foi estatisticamente maior em MF.

O tratamento com SPARC reduziu significativamente, em cerca de 8 vezes, a secreção de colágeno e os níveis de TGF- β , assim como aumentou os níveis de pSmad-2 e Smad-7, proteínas indicadoras da inibição da via de sinalização do TGF- β .

Os resultados são consistentes com a ideia de que a SPARC secretada por células-tronco transplantadas pós-IM inibe a produção de colágeno associada à ativação por TGF- β .

Palavras-chave: Infarto do miocárdio; Fator de crescimento transformador beta; Colágeno; Osteonectina.

Myofibroblasts (MF) are the cells responsible for extracellular matrix (ECM) reconfiguration after myocardial infarction (MI), and they are originated from fibroblast activation (FB) by several cytokines, particularly TGF- β . SPARC participates in the process of maturation and organization of the ECM; and SPARC was identified among the factors released by stem cells from adipose tissue, which have a beneficial effect on cardiac function and remodeling when administered in infarcted rats.

Thus, the aim of this study is to determine the role of SPARC in TGF- β signaling pathway in collagen production in MF. Adult male rats at 12 weeks underwent myocardial infarction by ligation (14 days before extraction) of anterior descending artery to obtain MF (only the left ventricle was used). FB were obtained by the same manner without performing MI. MF were characterized and treated with SPARC (250 ng/ml) for 24 hours.

The analysis of intracellular and secreted proteins was performed by Western blot and spectrophotometry. MF and FB showed a similar morphology, but the MF specifically expressed the α -SMA marker. Collagen production was statistically higher in MF. Treatment with SPARC significantly reduced in approximately 8 times collagen secretion and TGF- β levels, as well as increased levels of p-Smad-2 and Smad-7, which indicates inhibition of the TGF- β signaling pathway.

The results are consistent with the idea that SPARC is secreted by stem cells transplanted post-MI inhibits collagen production associated with the activation by TGF- β .

Keywords: Myocardial infarction; Transforming growth factor beta; Collagen; Osteonectin.