

Mecanismos induzidos pelos adipócitos na regulação dos osteoblastos

O osso é um tecido conjuntivo que apresenta uma matriz extracelular mineralizada, sendo altamente vascularizado e metabolicamente ativo. O tecido adiposo, por sua vez, é composto por adipócitos brancos, marrons e bege desempenhando papéis distintos. Sabe-se que os osteoblastos e adipócitos compartilham um progenitor mesenquimal, e uma possível desregulação osteo-adipogênica pode desencadear condições patológicas, como a osteoporose. Objetivo do estudo foi avaliar o potencial osteogênico e o perfil proteômico de osteoblastos frente a estimulação adipogênica. Para isso, meios condicionados (MC) dos adipócitos foram coletados nos períodos de 9 e 12 dias de diferenciação. Em seguida, os osteoblastos foram expostos ou não ao tratamento e foram avaliados, a viabilidade celular por MTT, a atividade da fosfatase alcalina e o potencial de mineralização por meio de ensaios colorimétricos. Adicionalmente, a expressão gênica e o perfil proteômico, também foram avaliados. Nossos resultados mostraram que os meios condicionados não causaram alteração na viabilidade células. O tempo de coleta para os meios condicionados (9 e 12d) foram estabelecidos de acordo com o período da diferenciação adipogênica, e os períodos avaliados nos osteoblastos (7,10,14 e 21d) estão relacionados ao período de maturação dos osteoblastos. Em contrapartida, o tratamento modulou a atividade da fosfatase alcalina, no período de 7 dias apenas o grupo MC 12d apresentou uma diminuição, em contrapartida no período de 10 dias, os grupos: Meio Feeding (MF) (meio de manutenção dos adipócitos) , MC 9d e MC12d; apresentaram o mesmo perfil e no período de 14 dias a mesma atividade se manteve, e inibiu a formação de deposição de cálcio, sendo confirmado pela expressão gênica onde os marcadores *ALPL* e *Bglap* foram avaliados e sua expressão diminuída em todos os períodos. Em relação ao perfil das proteínas, várias foram alteradas, como a Fibronectin, subunidades de Histonas, Hemoglobina, *Asporin* e *Vimentin*. O desequilíbrio dessas proteínas modula as respostas inflamatórias, desregulação metabólica e controle do ciclo celular assim determinam ou não a formação óssea, estando intimamente relacionadas com as doenças ósseas de origem inflamatória. Independentemente do período de coleta dos meios condicionados

(MCs), os osteoblastos apresentaram regulação negativa quando tratados com os meios condicionados. Sendo assim, nossos resultados apontam que fatores importantes foram secretados pelos adipócitos que influenciaram diretamente na homeostasia dos osteoblastos, promovendo a não mineralização destes e conseqüentemente, modulando negativamente o perfil proteico dessas células. Esses resultados podem ter implicações significativas na pesquisa futura e no desenvolvimento de estratégias terapêuticas para condições relacionadas ao metabolismo ósseo.

Palavras-chave: osteoblasto, adipócito, diferenciação celular.