

P 2958

A co-cultura de ilhotas pancreáticas humanas com células-tronco mesenquimais adiposo-derivadas pode melhorar a qualidade das ilhotas in vitro

Liana P. A. da Silva, Bianca M. de Souza, Ana P. Bouças, Jakeline Rheinheimer, Ciro Paz Portinho, Bruno P. dos Santos, Nance B. Nardi, Melissa Camassola, Andrea C. Bauer, Daisy Crispim
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Introdução: Para pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) "lábil", o transplante de ilhotas pancreáticas é uma opção terapêutica para restaurar a secreção de insulina e melhorar o controle metabólico. Entretanto, o sucesso do transplante de ilhotas depende da quantidade e qualidade das ilhotas isoladas. Sabe-se que o ambiente inflamatório relacionado com a morte encefálica do doador e o estresse gerado pelo isolamento diminuem a qualidade dessas células. Células-tronco mesenquimais (CTM) adiposo-derivadas são células multipotentes que secretam diversos fatores tróficos com propriedades anti-inflamatórias e citoprotetoras. Portanto, a co-cultura de ilhotas com CTMs pode promover a melhora da qualidade das ilhotas isoladas atenuando a inflamação e apoptose. **Objetivos:** Avaliar o efeito da co-cultura, sem contato, de ilhotas humanas com CTMs adiposo-derivadas humanas na melhora da qualidade das ilhotas *in vitro*. **Métodos:** Ilhotas humanas foram isoladas pelo método descrito por Ricordi *et al.* (1989). CTMs foram isoladas de lipoaspirados utilizando o protocolo estabelecido por Zuk *et al.* (2001). Todos os pacientes (amostra de tecido adiposo) e familiares dos doadores (pâncreas) assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. As ilhotas foram cultivadas sozinhas ou com as CTMs em placas utilizando-se insertos durante 24h, 48h e 72h. A viabilidade foi determinada pela coloração FDA/PI e a função avaliada pelo índice de secreção de insulina (SI)-estimulada pela glicose. As expressões dos genes *HIF1 α* (anti-hipóxia), *HMOX1* (citoprotetor) e *XIAP* (anti-apoptótico) foram avaliadas pela técnica de RT qPCR. **Resultados:** Ilhotas co-cultivadas com CTMs demonstraram maior viabilidade e SI após 72h do que ilhotas sozinhas (viabilidade: $95,2 \pm 2,8$ vs. $89,5 \pm 3,6$; $p=0,046$; SI: $1,6 \pm 0,7$ vs. $1,0 \pm 0,1$; $p=0,01$). Ilhotas co-cultivadas com CTMs parecem apresentar expressão aumentada de *HIF1 α* quando comparadas com ilhotas sozinhas [$6,7 \pm 5,9$ vs. $3,2 \pm 0,9$ unidades arbitrárias (UA); $p=0,058$]. Além disso, a expressão de *XIAP* foi maior em ilhotas sozinhas do que na co-cultura de 72h ($4,3 \pm 0,5$ vs. $3,0 \pm 0,5$ UA; $p=0,031$). A expressão de *HMOX1* foi similar entre os grupos. **Conclusão:** Nossos resultados preliminares indicam que a co-cultura de ilhotas com CTMs adiposo-derivadas pode promover uma melhora na qualidade e função das ilhotas. Projeto aprovado pelo CEP-HCPA. **Palavras-chaves:** Ilhotas pancreáticas, células-tronco mesenquimais adiposo-derivadas, viabilidade celular. Projeto 120289