## LA INGESTA DE AGUA DE BEBIDA CON CONCENTRACIONES MICROMOLARES DE FLUORURO AUMENTA LA EXPRESIÓN DE CONEXINA 43 EN ODONTOBLASTOS E INDUCE SU DIFERENCIACIÓN

Fontanetti PA<sup>1</sup>, Interlandi V<sup>1</sup>, Gallará, R<sup>1</sup>., Ponce, RH<sup>1</sup>. Rigalli A<sup>2</sup>, Centeno VA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Cátedra "A" de Química Biológica. Facultad de Odontología. Universidad Nacional de Córdoba.

<sup>2</sup>Laboratorio de Biología Ósea. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Rosario.

E-mail: pablo.fontanetti@unc.edu.ar

La ingesta excesiva de fluoruro (F) durante la etapa de mineralización dental provoca alteraciones en la estructura y funcionalidad de los diferentes tejidos del diente. Las moléculas de comunicación intercelular, como conexina 43 (Cx43), son importantes durante la dentinogénesis ya que controlan el crecimiento y la diferenciación celular. En trabajos previos demostramos que la ingesta de aqua con una concentración de 10mg/L de NaF induce la diferenciación de los odontoblastos e incrementa la expresión de Cx43. OBJETIVO: estudiar el efecto de la exposición crónica a una dosis micromolar de F sobre la expresión proteica de Cx43 e indicadores morfológicos y moleculares de la diferenciación de odontoblastos y la mineralización dentinaria. MÉTODOS: ratas Wistar macho (n=6 por grupo) bebieron agua con diferentes concentraciones de F en forma de NaF durante 8 semanas: a) 0,3mg/L (control) y b) 5mg/L (tratado). Los animales se sacrificaron por dislocación cervical, se extrajeron sus mandíbulas para procesamiento histológico y el incisivo superior para la obtención del tejido pulpar. La expresión proteica de Cx43 fue analizada por inmunohistoquímica. Sobre microfotografías digitales se analizó la histología de la dentina y se determinó la relación núcleo/citoplasma de odontoblastos. La expresión génica de Hsp25 (marcador específico de odontoblastos diferenciados), de osteocalcina (OST) y sialofosfoproteína dentinaria (DSPP) (marcadores de matriz dentinaria) se determinó por RT-PCR. Los resultados se analizaron mediante el test "t" de Student. RESULTADOS: La expresión génica (p<0.05) y proteica de Cx43 incrementó por la exposición a F respecto de los controles. El tratamiento crónico con 5mg/L de NaF indujo la diferenciación de los odontoblastos, efecto evidenciado por la disminución en la relación núcleo/citoplasma (p<0.01) y el aumento en la expresión del Hsp25 (p<0.01) y DSSP (p<0.05). Además, la dosis de F utilizada produjo alteraciones en la histología del tejido dentinario. CONCLUSIÓN: Los resultados sugieren que la exposición crónica a F induce la diferenciación de los odontoblastos aún a bajas dosis, mecanismo posiblemente mediado por Cx43 permitiendo que las células sean más capaces de expresar genes y/o proteínas esenciales para la mineralización.

Este trabajo fue subsidiado por SECyT-UNC y CICyT-UNLaR

Palabras clave: flúor - conexinas- diferenciación