

C6-ceramida causa morte celular e produção de ROS em células-tronco mesenquimais de tecido adiposo humano

Autores: Juliana Sampaio-Silva, Fábio Alessandro de Freitas, Cadiele Oliana Reichert, Sérgio Paulo Bydlowski, Débora Levy

Endereço: Av. Enéas de Carvalho Aguiar nº 44. São Paulo-SP-CEP:05403-00

Resumo: As células-tronco mesenquimais (CTM) são células indiferenciadas, que têm capacidade de autorrenovação e são utilizadas como modelo celular em diversos estudos [1,2,3], como aqueles que investigam os mecanismos de morte celular. Existem diversos mecanismos que culminam na morte celular. O *Nomenclature Committee on Cell Death* propôs uma classificação dos diferentes tipos de morte celular [4]. Dentre estas classificações propostas há três tipos principais: necrose, apoptose e autofagia [4,5]. Quanto às espécies reativas do oxigênio (ROS), apesar de estarem envolvidas em diversos processos biológicos, ainda são poucos os estudos que investigam sua interação com a CTs [6]. As ceramidas têm a capacidade de agir como lipídios bioativos nas vias de sinalização celular e são uma parte integral da membrana celular de eucariotos [7]. Assim como os esfingolipídios, as ceramidas são fundamentais para a estabilidade da membrana celular [7]. Para o presente trabalho foi utilizada a molécula C6-ceramida e analisada sua ação nos tipos de morte celular e produção de ROS em CTM derivadas de tecido adiposo humano. Foi avaliada a citotoxicidade pelo período de 24 horas nas concentrações de 10 a 150 μM . A C6-ceramida levou à morte celular de forma dose-dependente, com IC50 de 62,87 μM . Já o processo de apoptose foi evidenciado nas concentrações de 25 μM , com 19,87%, 50 μM , com 26,82% e 75 μM , com 90,51% das células em apoptose, enquanto a necrose estava presente em 9,49% das células na concentração de 75 μM . Além disso, a autofagia foi inibida na concentração de 75 μM . Por fim, ocorreu aumento da produção de ROS nas concentrações de 50 e 75 μM , com 21,34% e 41,11% das células positivas respectivamente. Concluindo, a C6-ceramida é capaz de induzir apoptose e necrose, inibir a autofagia e levar à formação de ROS em CTM derivadas de tecido adiposo humano.

Palavras-chave: Células-tronco mesenquimais, C6-ceramida, Morte Celular, ROS.

Apoio: Este trabalho teve apoio da CAPES e INCT de fluidos complexos

Referências:

- [1] Bydlowski, S. P. *et al.* Características biológicas das células-tronco mesenquimais. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., v. 31, supl. 1, 2009.
- [2] Ruiz, J. L. *et al.* Mesenchymal stem cells: Sources and properties in regenerative medicine. J Hematol Transfus. v. 2, 2014.
- [3] Levy, D. *et al.* Oxysterols and mesenchymal stem cell biology. Chem Phys Lipids., v. 207, 2017.
- [4] Galluzzi, L. *et al.* Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. Cell Death Differ., v. 25, 2018.
- [5] Elmore, S. Apoptosis: a review of programmed cell death. Toxicol Pathol., v. 35, 2007.
- [6] Ciešlar-Pobuda, A. *et al.* ROS and Oxidative Stress in Stem Cells. Oxid Med Cell Longev., v. 2017, 2017.
- [7] Kurz, J. *et al.* Ceramides as Novel Disease Biomarkers. Trends in molecular medicine, England, v. 25, 2019.