

Human Immature Dental Pulp Cell as a Therapeutic Strategy for Neuroinflammation Modulation and recovery enhancement in BV-2 microglial cells.

Gonzaga, V.^{1,2}; Silva, M¹.; Kerkis, I.¹

1 Laboratório de Genética, Instituto Butantan, São Paulo, Brazil;

2 Programa de Pós-graduação em Biologia Estrutural e Funcional, UNIFESP, São Paulo, Brazil;

Introdução

Doenças neurodegenerativas são frequentemente iniciadas por neuroinflamação (NI). As células gliais são cruciais nesse processo, impactando os resultados de maneiras tanto prejudiciais quanto protetoras. A comunicação eficaz entre células gliais e neurônios é vital para manter a homeostase cerebral, e desequilíbrios podem exacerbar a NI. Atualmente, nenhuma terapia é capaz de modificar a progressão dessas doenças, que permanecem em grande parte paliativas. Evidências emergentes sugerem que a terapia envolvendo células-tronco mesenquimais (MSCs) são promissoras para o controle da NI devido à sua baixa imunogenicidade e capacidades multipotentes. Seus efeitos terapêuticos decorrem principalmente de mecanismos parácrinos que reduzem citocinas pró-inflamatórias e aumentam as respostas anti-inflamatórias. Este estudo explora a atividade *in vitro* da micróglia durante a inflamação e os efeitos modulatórios das células-tronco imaturas da polpa dentária humana (hIDPSCs) na NI.

Metodologia

As células microgliais murinas da linhagem BV-2 foram ativadas usando LPS, seguido por testes de viabilidade para confirmar o sucesso da ativação. As células BV-2 ativadas foram então tratadas em um sistema de co-cultura com hIDPSCs por 24 horas. As medições subsequentes incluíram os níveis de citocinas e o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF). Além disso, ensaios de viabilidade, proliferação e imunofluorescência foram conduzidos para avaliar a eficácia do tratamento.

Resultados e Discussão

A neuroinflamação foi induzida em células BV-2 LPS, resultando em um aumento nas citocinas pró-inflamatórias TNF- α e IL-6, juntamente com uma diminuição na citocina anti-inflamatória IL-4. Os resultados de MTT mostraram um declínio subsequente na viabilidade devido ao estresse ou dano celular, validando o modelo *in vitro* de NI ideal para o estudo. Em seguida, o tratamento com hIDPSCs demonstrou um efeito benéfico significativo, restaurando a morfologia e a viabilidade celular, reduzindo os níveis de citocinas pró-inflamatórias e aumentando as respostas anti-inflamatórias nas células BV-2 afetadas.

Notavelmente, foram observados maiores expressão de BDNF na microglia ativada por LPS. Ainda, após o tratamento com hIDPSC a expressão de BDNF aumentou ainda mais em relação à micróglia sem tratamento.

Conclusão

Isso sugere que a microglia ao ser ativada estimula o aumento de BDNF para atuar contra o processo inflamatório que se encontra. E que o tratamento com a hIDPSCs que também secreta BDNF aumenta ainda mais essa expressão na micróglia em resposta ao estresse inflamatório, potencialmente como um mecanismo para regular sua ativação e apoiar sua sobrevivência. Essas descobertas ressaltam a importância dos hIDPSCs na modulação da resposta inflamatória e na promoção da recuperação celular, tornando-as uma estratégia promissora para o gerenciamento de doenças inflamatórias no sistema nervoso central.

Suporte Financeiro

Cellavita Pesquisas Científicas Ltda, Fundação Butantan.