



B0385

USO DE UM MODULADOR DA ATIVIDADE DE PTKS COMO ESTRATÉGIA DE DIFERENCIAÇÃO DE OSTEÓBLASTOS: UMA POSSÍVEL APLICAÇÃO NA OSTEOPOROSE

Juliana Yumi Miyabara (Bolsista SAE/UNICAMP) e Prof. Dr. Willian Fernando Zambuzzi (Orientador), Instituto de Biologia - IB, UNICAMP

Nós temos identificado que durante a diferenciação de osteoblastos a proteína tirosina quinase Src está inibida, devido a um predomínio de seu estado de fosforilação na tirosina 416, quem confere seu estado ativado. Estes resultados nos impulsionaram a buscar possíveis compostos que, pela sua conhecida capacidade de inibir Src, pudesse resultar na diferenciação osteoblástica. Assim, nosso objetivo foi avaliar o efeito de inibidores de Src (Gleevec, inespecífico e PP1, específico) no metabolismo de osteoblastos. Como modelo biológico, utilizamos a linhagem de pré-osteoblastos MC3T3-E1. Inicialmente, as células foram tratadas com diferentes concentrações dos inibidores com o intuito de se conhecer o IC₅₀. Através do ensaio de redução de MTT, observamos que ambos os compostos interferiram no metabolismo dos osteoblastos, atingindo um IC₅₀ aproximado de 2,5µM para o Gleevec e 20µM para o PP1. A partir deste foram feitos ensaios de dosagem de fosfatase alcalina (ALP) para observar a diferenciação celular, utilizando protocolos clássicos, onde as células são tratadas com β-glicerofosfato e ácido ascórbico. Os resultados mostraram que ambos os compostos foram capazes de promover uma maior atividade de ALP. Assim, nossos resultados sugerem que Src desempenha uma função de destaque durante a diferenciação osteoblástica, posicionando-se como um possível candidato para a terapia de desordens ósseas como a osteoporose.

Osteoporose - Inibidor de PTK - Src