

(14005) - DIFERENCIAÇÃO DE CÉLULAS ESTAMINAIS EM EPITÉLIO PULMONAR MATURO

Ana Toste Carvalho^{1,2}; Jorge Correia-Pinto¹; Hans-Willem Snoeck²

1 - ICVS, Escola de Medicina, Universidade do Minho, 4710-057 Braga, Portugal; 2 - Columbia Center for Human Development, Columbia University Medical Center, New York, NY 10032, USA

Introdução

As doenças de foro respiratório são altamente prevalentes a nível mundial e consistentemente encontram-se no grupo das doenças mais fatais em países desenvolvidos. Células epiteliais pulmonares geradas em laboratório a partir de células humanas pluripotentes têm aplicações importantes em medicina regenerativa, no estabelecimento de novos modelos de doença, ensaios pré-clínicos em farmacologia e estudo do próprio desenvolvimento humano. Neste trabalho descrevemos uma estratégia para gerar células da via área e alveolares a partir de células estaminais humanas *in vitro* que atingem um estado de maturação pós-fetal nunca antes documentado.

Objetivos

Desenvolver um protocolo de diferenciação de células estaminais humanas em epitélio pulmonar maturo.

Métodos

Células estaminais foram diferenciadas *in vitro* seguindo uma estratégia sequencial que respeita as diferentes fases de desenvolvimento pulmonar, ou seja, especificação de endoderme, tubo digestivo anterior, botão pulmonar, expansão de progenitores pulmonares e finalmente maturação, através da manipulação de vias de sinalização que ditam o processo. Células pulmonares geradas foram avaliadas para a expressão de marcadores específicos de linhagem, morfologia apropriada e transcrito condizente com células pulmonares.

Resultados e Conclusões

A cultura de células estaminais de acordo com o protocolo de diferenciação desenvolvido resultou na diferenciação de células com expressão de marcadores característicos de células alveolares e da via aérea. Microscopia eletrónica das culturas evidenciou a presença de células pulmonares com morfologia e ultra-estrutura compatível com células alveolares tipo I e II maduras, assim como células de clara, neuroendócrinas e ciliadas observadas em arranjo pseudoestratificado. Análise do transcrito das culturas quando comparado ao transcrito de pulmão humano fetal (1º e 2º trimestre) e adulto revelou que estas se aproximavam a tecido pulmonar adulto. Este é o primeiro protocolo desenvolvido que permite diferenciação de células estaminais em multi-linhagem pulmonar com um nível de maturação semelhante a células adultas e com potencial para inúmeras aplicações em investigação translacional e medicina regenerativa do pulmão.

Palavras-chave : Células estaminais, Diferenciação, Epitélio Pulmonar, Maturo