



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

Edital para 02 Bolsas de Pós-Doutorado Vinculadas a Projeto Temático – FAPESP

Título: Bolsa de Pós-Doutorado em Odontologia

Número do Processo FAPESP: 2017/12622-7 (https://bv.fapesp.br/pt/pesquisa/?sort=-data_inicio&q2=id_pesquisador_exact%3A474+AND+auxilio%3A%2A+AND+situacao_exact%3A%22Em+andamento%22)

Título do Projeto Temático: Terapia celular: potencial de células-tronco mesenquimais, VEGF-A e BMP-9 para regenerar tecido ósseo

Área do Conhecimento: Ciências da saúde – Odontologia – Cirurgia Buco-Maxilo-Facial

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Adalberto Luiz Rosa

Unidade/Instituição: Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP – Ribeirão Preto

Número de Bolsas: 02

Data Limite para Inscrições: 23/01/2019

O Bone Research Lab, localizado na Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – Ribeirão Preto, busca candidatos altamente motivados para oportunidade de Pós-Doutorado vinculado a Projeto temático financiado pela FAPESP. As 02 bolsas terão duração inicial de 02 anos.

O(A) candidato(a) deverá ter obtido o título de Doutor a menos de 02 anos na área de Odontologia. O(A) candidato(a) deve possuir interesse pelo trabalho na área de terapia celular para regenerar tecido ósseo. É fundamental que o(a) candidato(a) tenha proficiência, comprovada preferencialmente por artigos publicados, em cultura de células com ênfase na cultura primária de células-tronco mesenquimais e sua diferenciação osteoblástica, transfeção de células, CRISPR, PCR em tempo real, Western blot, cirurgia em animais de pequeno porte (ratos e camundongos) e análises microtomográfica e histológica de cortes não-descalcificados. Excelente comunicação oral e escrita (Inglês e Português) é indispensável.

Cada um(a) dos(as) 02 candidatos(as) selecionados(as) atuará nos subprojetos 1 e 2, respectivamente, descritos no Resumo do Projeto apresentado abaixo.

Para inscrever-se, favor enviar por e-mail, até **23/01/2019**, **carta de interesse, curriculum vitae e 02 cartas de recomendação** para o Professor Adalberto Luiz Rosa (adalrosa@forp.usp.br).

Resumo do Projeto

O osso é um tecido com grande capacidade de regeneração, mas em algumas situações a extensão da injúria impede o reparo do tecido. Nesse cenário, a terapia celular utilizando células-tronco mesenquimais (do Inglês, mesenchymal stem cells – MSCs) tem atraído a atenção de diversos grupos de pesquisa por ser uma alternativa promissora em relação aos tratamentos existentes. No entanto, diversos aspectos moleculares, celulares e teciduais, ainda não abordados na literatura, necessitam ser investigados para tornar essa terapia um tratamento efetivo para a regeneração de defeitos ósseos em pacientes saudáveis ou acometidos por doenças sistêmicas que afetam o processo de reparo ósseo, como a osteoporose, a diabetes mellitus e a hipertensão. Nesse contexto, o presente projeto é composto por três subprojetos, cujos objetivos são: (1) investigar o potencial de MSCs derivadas de medula óssea (do Inglês, bone marrow – BM-MSCs) e de tecido adiposo (do Inglês, adipose tissue – AT-MSCs), tratadas com fator de crescimento do endotélio vascular A (do Inglês, vascular endothelial growth factor A – VEGF-A) e/ou proteína óssea morfogenética 9 (do Inglês, bone morphogenetic protein 9 – BMP-9) para regenerar o tecido ósseo; (2) investigar o potencial dessas MSCs modificadas geneticamente para sobre-expressar VEGF-A e/ou BMP-9 para regenerar o tecido ósseo e (3) avaliar a influência de BM-MSCs obtidas de ratos saudáveis sobre o potencial osteogênico de BM-MSCs obtidas de ratos osteoporóticos, diabéticos e hipertensos. Para o desenvolvimento dos subprojetos 1 e 2, BM-MSCs e AT-MSCs serão tratadas com VEGF-A e/ou BMP-9 ou modificadas geneticamente utilizando agrupados de curtas repetições palindrômicas regularmente espaçadas (CRISPR-Cas9) para sobre-expressar VEGF-A e/ou BMP-9. Essas células serão caracterizadas in vitro quanto ao potencial angiogênico e osteogênico e à expressão gênica e proteica em larga escala. Para a regeneração do tecido ósseo, as BM-MSCs e AT-MSCs associadas ao VEGF-A e/ou BMP-9 ou modificadas para sobre-expressar VEGF-A e/ou BMP-9 serão injetadas diretamente em defeitos criados em calvárias de ratos. Inicialmente, o tempo de permanência das células nos defeitos ósseos será avaliado por luminescência, utilizando a injeção de células transfectadas com luciferase. Por até 4 semanas após a injeção de células, a progressão da formação de vasos sanguíneos e de tecido ósseo será avaliada por microtomografia computadorizada (micro-CT) in vivo. Ao final de 4 semanas, os animais serão eutanasiados e as amostras serão avaliadas por análise histológica. No subprojeto 3, será avaliada a influência de BM-MSCs obtidas de ratos saudáveis sobre a diferenciação osteoblástica de BM-MSCs obtidas de ratos osteoporóticos, diabéticos e hipertensos utilizando um modelo de co-cultura indireta. Trata-se de estudo in vitro, cujos resultados, poderão gerar desdobramentos durante o desenvolvimento do presente projeto, com vistas à aplicação das terapias abordadas nos subprojetos 1 e 2 para a investigação da regeneração óssea nos modelos de patologias abordados no subprojeto 3.