

TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES EN CÉLULAS ÓSEAS ESTIMULADAS ELÉCTRICAMENTE

DR. CARL T. BRIGHTON, DR. WEI WANG, DR. RICHARD SELDES
DR. GUIHONG ZHANG, Y DR. SOLOMON R. POLLACK

*Investigación realizada en el Departamento de Cirugía Ortopédica,
University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania*

Antecedentes: La estimulación eléctrica se utiliza para el tratamiento de la falta de consolidaciones y para aumentar las fusiones vertebrales. Estudiamos las reacciones bioquímicas que se activan en la transducción de señales cuando varios tipos de estimulación eléctrica se aplican a las células óseas.

Métodos: Cultivos de células óseas MC3T3-E1 fueron expuestos a acoplamiento capacitivo, acoplamiento inductivo o campos electromagnéticos combinados en las intensidades de campo apropiadas durante treinta minutos y dos, seis y veinticuatro horas. Se determinó el contenido de ADN de cada placa de cultivo. Otros cultivos de células óseas MC3T3-E1 fueron expuestos a acoplamiento capacitivo, acoplamiento inductivo o campos electromagnéticos combinados durante dos horas en presencia de varios inhibidores de la transducción de señales, con o sin estímulo eléctrico, y se determinó el contenido de ADN de cada placa de cultivo.

Resultados: Las tres señales produjeron un aumento significativo en el contenido de ADN por placa comparado frente a los controles en todos los tiempos ($p < 0,05$), pero únicamente la exposición al acoplamiento capacitivo resultó en una producción de ADN significativa y de aumento constante en cada período de tiempo después de los treinta minutos. El uso de inhibidores metabólicos específicos indicó que con el acoplamiento capacitivo, la transducción de señales se realizó por medio de la entrada del Ca^{2+} a través de los canales de calcio voltaje dependientes, produciendo un aumento en el Ca^{2+} citosólico (bloqueado por el verapamil), la calmodulina citoesquelética (bloqueada por W-7) y la prostaglandina E2 (bloqueada por la indometacina). Con el acoplamiento inductivo y los campos electromagnéticos combinados, la transducción de señales fue mediada por la liberación intracelular de Ca^{2+} que condujo a un aumento en el Ca^{2+} citosólico (bloqueado por TMB-8) y en la calmodulina citoesquelética activada (bloqueada por W-7).

Conclusiones: Se encontró que los eventos iniciales en la transducción de señales fueron diferentes cuando se comparó el acoplamiento capacitivo con el acoplamiento inductivo y los campos electromagnéticos combinados; el evento inicial con el acoplamiento capacitivo es la translocación de iones Ca^{2+} a través de los canales de calcio voltaje dependientes de la membrana celular, mientras que el evento inicial con el acoplamiento inductivo y los campos electromagnéticos combinados es la liberación de Ca^{2+} de las reservas intracelulares. Sin embargo, la reacción final es la misma para las tres señales - o sea que hay aumento en el Ca^{2+} citosólico y en la calmodulina citoesquelética activada.

Importancia clínica: Actualmente se utiliza la estimulación eléctrica en diferentes formas para tratar la falta de consolidación de fracturas y aumentar las fusiones vertebrales. Comprender los mecanismos implicados en las respuestas de las células óseas a las señales eléctricas - es decir, la comprensión de la transducción de señales y de las reacciones metabólicas que se utilizan en la osteogénesis inducida eléctricamente - permitirá optimizar los efectos de las diferentes señales para la estimulación del crecimiento óseo.

TRANSDUÇÃO DE SINAL EM CÉLULAS ÓSSEAS ESTIMULADAS ELETRICAMENTE

POR CARL T. BRIGHTON, MD, PHD, WEI WANG, MD,
RICHARD SELDES, MD, GUIHONG ZHANG, PHD
E SOLOMON R. POLLACK, PHD

*Investigação realizada no Departamento de Cirurgia Ortopédica,
University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania*

Histórico: A estimulação elétrica é utilizada para tratar a não-união e aumentar as fusões da espinha. Estudamos os caminhos bioquímicos que são ativados na transdução de sinal quando vários tipos de estimulação elétrica são aplicados nas células ósseas.

Métodos: Células ósseas MC3T3-E1 em cultura foram expostas a acoplamento capacitivo, indutivo ou campos eletromagnéticos combinados com intensidade de campo apropriada por períodos de trinta minutos e de duas, seis e vinte e quatro horas. O conteúdo do DNA foi determinado em cada placa. Outras culturas de células ósseas MC3T3-E1 foram expostas a acoplamento capacitivo, indutivo ou campos eletromagnéticos combinados por duas horas na presença de vários inibidores de transdução de sinal, com ou sem estimulação elétrica e o conteúdo do DNA de cada placa foi determinado.

Resultados: Os três sinais produziram um aumento significativo do conteúdo do DNA por placa em comparação com o conteúdo apresentado pelo controle em todos os pontos de tempo ($p < 0,05$). No entanto, somente a exposição ao acoplamento capacitivo resultou em uma produção significativa e crescente de DNA em cada período de tempo após trinta minutos. O uso de inibidores metabólicos específicos indicou que, com o acoplamento capacitivo, a transdução de sinal ocorreu por meio do influxo de Ca^{2+} através de canais de cálcio controlados por voltagem, o que produziu um aumento no Ca^{2+} citosólico (bloqueado por verapamil), na calmodulina citoesquelética (bloqueada por W-7) e na prostaglandina E2 (bloqueada por indometacina). No caso de acoplamento indutivo e dos campos eletromagnéticos combinados, a transdução de sinal ocorreu por meio da liberação intracelular de Ca^{2+} , levando ao aumento do Ca^{2+} citosólico (bloqueado por TMB-8) e a um aumento da calmodulina citoesquelética ativa (bloqueada por W-7).

Conclusões: Os eventos iniciais na transdução de sinal foram diferentes quando o acoplamento capacitivo foi comparado com o acoplamento indutivo e com os campos eletromagnéticos combinados. O evento inicial observado com acoplamento capacitivo foi a translocação do íon Ca^{2+} através dos canais de cálcio da membrana celular controlados por voltagem, enquanto que o evento inicial com acoplamento indutivo e com os campos eletromagnéticos combinados foi a liberação de Ca^{2+} dos depósitos intracelulares. Entretanto, o caminho final é o mesmo para os três sinais, ou seja, há um aumento no Ca^{2+} citosólico e um aumento na calmodulina citoesquelética ativada.

Importância clínica: Utiliza-se atualmente o estímulo elétrico em várias formas para tratar a não-união de fraturas e aumentar fusões da espinha. A compreensão do mecanismo de reação das células ósseas a sinais elétricos, ou seja, o conhecimento do processo de transdução de sinais e os caminhos metabólicos utilizados em osteogênese induzida eletricamente, permitirá a otimização dos efeitos dos vários sinais de estimulação de crescimento ósseo.