



# Participación de las vías de señalización WNT en el potencial osteogénico de la superficie de titanio con nanotopografía

Rodrigo Paolo Flores Abuna<sup>1</sup>,  0000-0002-3973-2044

Fabiola Singaretti Oliveira<sup>1</sup>,  0000-0003-0855-5118

Helena Bacha Lopes<sup>1</sup>,  0000-0002-6998-5296

Gileade Pereira Freitas<sup>1</sup>,  0000-0002-1674-4667

Leticia Faustino Adolpho<sup>1</sup>,  0000-0002-1952-5136

Roger Rodrigo Fernandes<sup>1</sup>,  0000-0002-9245-1823

Adalberto Luiz Rosa<sup>1</sup>,  0000-0002-6495-2778

Marcio Mateus Beloti<sup>1</sup>,  0000-0003-0149-7189



DOI: 10.22592/ode2022nesp2e549

## Resumen

**Objetivo:** Determinar la participación de las vías de señalización de Wnt en el potencial osteogénico de la superficie de titanio con nanotopografía (Ti-nano) comparadas con la superficie de titanio maquinada.

**Métodos:** Fueron utilizados discos de Ti tratados con una solución de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> para producir superficies con nanotopografía, y discos sin tratamiento considerados como control. Luego, células MC3T3-E1, fueron cultivadas en ambas superficies para evaluar expresión génica relacionada a las vías de señalización Wnt/ $\beta$ -catenina canónica y Wnt/Ca<sup>2+</sup> no canónica. Identificamos por PCR los genes más intensamente modulados por el Ti-Nano, el Fzd4 relacionado con la vía Wnt/ $\beta$ -catenina y Fzd6 con la vía Wnt/Ca<sup>2+</sup>, ambos fueron seleccionados y silenciados por CRISPR-dCas9-KRAB y CRISPR-Cas9, respectivamente. Luego, investigamos el efecto del silenciamiento sobre el potencial osteogénico de Ti-Nano. Los datos fueron comparados con la prueba T de Student o ANOVA ( $p \leq 0,05$ ).

**Resultados:** El silenciamiento del gen Fzd4 y Fzd6 inhibe la expresión del genotipo y fenotipo de células MC3T3-E1, revelando la modulación negativa de alvos de la vía Wnt/ $\beta$ -catenina para Fzd4 en células cultivadas sobre Ti-Nano; sin embargo, los alvos del gen Fzd6 no son modulados, pero si se detectó la regulación negativa de la proteína  $\beta$ -catenina en células cultivadas sobre Ti-Nano.

**Conclusiones:** Estos resultados indican que el mayor potencial osteogénico de Ti-Nano es, al menos en parte, debido a la activación de la vía de señalización Wnt/ $\beta$ -catenina, el silenciamiento del gen Fzd4 y Fzd6 reducen la diferenciación osteoblástica de las células MC3T3-E1 cultivadas en Ti-Nano.

**Palabras clave:** Beta-catenina, CRISPR, Nanotopografía, Osteoblasto, Titanio.

<sup>1</sup> Bone Reseach Lab. Departamento de Biología Básica y Oral. Facultad de Odontología de Ribeirão Preto. Universidad de São Paulo