

**UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN**

**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**

**Departamento de Ciencia Animal**



**ESTUDIO DE LA RESPUESTA DE CÉLULAS SOMÁTICAS DE GATO  
DOMÉSTICO AL ESTÍMULO CON INHIBIDORES DE HISTONA  
DESACETILASA Y MITÓGENO CELULAR**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO  
A LA FACULTAD DE CIENCIAS  
VETERINARIAS DE LA UNIVERSIDAD DE  
CONCEPCIÓN, PARA OPTAR AL TÍTULO  
DE MÉDICO VETERINARIO**

**CONSTANZA JAVIERA AGUILERA GONZÁLEZ**

**CHILLÁN-CHILE**

**2018**

## **I. RESUMEN**

### **ESTUDIO DE LA RESPUESTA DE CÉLULAS SOMÁTICAS DE GATO DOMÉSTICO AL ESTÍMULO CON INHIBIDORES DE HISTONA DESACETILASA Y MITÓGENO CELULAR**

### **STUDY OF THE RESPONSE OF DOMESTIC CAT SOMATIC CELLS UNDER THE STIMULUS WITH INHIBITORS OF HISTONE DESACETILASE AND CELL MITOGEN**

El objetivo del estudio fue evaluar el efecto del ácido valproico (VPA) en conjunto con el plasma rico en plaquetas (PRP) sobre fibroblastos dérmicos de gata doméstica. Para ello se evaluaron los marcadores de superficie (CD90, CD44, CD105 y MHCII), expresión de genes de pluripotencia (OCT4 y NANOG) y capacidad de diferenciación hacia los tres linajes mesodérmicos (adipogénesis, condrogénesis y osteogénesis) de 3 líneas celulares. Para determinar la expresión de ARNm de los marcadores de superficie se realizó análisis de expresión génica (RT-qPCR). CD90 y CD44 no presentaron mayores cambios en la reprogramación. CD105 disminuyó al día 12 de la reprogramación ( $p=0,0017$ ) de igual modo que MHCII ( $p=0,008$ ). OCT4 no se expresó al día 0, pero sí al día 5 y 12 ( $p=0,0001$ ). De igual modo NANOG no se expresó al día 0, pero sí a los días 5 y 12 ( $p<0,0001$ ). El protocolo implementado logró aumentar la expresión de genes de pluripotencia en fibroblastos dérmicos de gata doméstica, sin embargo, no todas las líneas experimentaron diferenciación hacia los tres linajes mesodérmicos, dos líneas se diferenciaron sólo hacia linaje condrogénico. Los resultados sugieren que el uso del PRP podría influir en la capacidad de diferenciación de las líneas celulares evaluadas.

**Palabras clave: ácido valproico, plasma rico en plaquetas, fibroblastos, diferenciación.**

## **II. SUMMARY**

### **STUDY OF THE RESPONSE OF DOMESTIC CAT SOMATIC CELLS UNDER THE STIMULUS WITH INHIBITORS OF HISTONE DESACETILASE AND CELL MITOGEN**

The aim of the study was to evaluate the effect of valproic acid (VPA) and platelet rich plasma (PRP) in dermal fibroblasts from female domestic cats. Surface markers (CD90, CD44, CD105 y MHCII), pluripotency genes (OCT4 y NANOG) and differentiation capability (adipogenic, osteogenic and chondrogenic differentiation) was evaluated in three cellular lines of fibroblasts. To determine mRNA expression of surface markers, reverse-transcription polymerase chain reaction (RT qPCR) was performed. CD90 and CD44 showed no change through the reprogramming. The mRNA expression level of CD105 was lower at the 12 day of reprogramming ( $p= 0,0017$ ), as well as the expression of MHCII ( $p=0,008$ ). OCT4 had no expression at the day 0 but, at the days 5 and 12, its expression increased ( $p=0,0001$ ). A similar pattern was observed for the expression of NANOG ( $p<0,0001$ ). The reprogramming protocol developed increased the expression of pluripotency genes in dermal fibroblasts of domestic cats. However, only one of the cellular lines was able to differentiated into the three mesodermic linages. The others two lines were able to differentiated only to chondrogenic lineage. These results suggest that the use of PRP could influence the capability of differentiation in the treated cells lines.

**Keywords: valproic acid, platelet rich plasma, fibroblasts, differentiation.**