

217

RNA DE INTERFERÊNCIA DA ECTO-5'-NUCLEOTIDASE (CD73) ALTERA A MIGRAÇÃO DE UMA LINHAGEM DE CÉLULAS ESTRELADAS HEPÁTICAS. Bruno Tubino Noronha, Cláudia Marlise Balbinotti Andrade, Patricia Luciana da Costa Lopez, Márcia Wink, Guido Lenz, Regina Guaragna, Radovan Borojevic, Rogério Margis, Ana Maria Batastini, Fatima Theresinha Costa Rodrigues Guma (orient.) (UFRGS).

A fibrose hepática é desencadeada por um metabolismo de resposta a danos no fígado. As células estreladas hepáticas (HSCs) correspondem ao principal tipo celular envolvido na fibrogênese. Como modelo in vitro dessas células, têm-se a linhagem celular GRX, obtida através da indução de granulomas fibróticos em fígado de camundongo por infecção experimental com *Schistosoma mansoni*. Estas células têm uma morfologia miofibroblástica característica das HSCs em estado ativado. A ecto-5'-nucleotidase (CD73) é uma proteína de superfície celular ancorada a GPI que tem como principal função a conversão extracelular de AMP em adenosina. Este nucleosídeo tem importante papel no controle da quimiotaxia das HSCs. Além da atividade enzimática, a CD73 também é uma molécula de adesão, estando relacionada com processos de migração celular. Neste trabalho foi usado um plasmídeo contendo o RNA de interferência (RNAi) em grampo da ecto-5'-nucleotidase do sistema Mission RNAi da Sigma. A partir desse plasmídeo, produziu-se lentivírus, que foram usados para transduzir as células GRX. Tais plasmídeos continham gene de resistência à puomicina e, então, aproximadamente 72h após a transdução, inicia-se a seleção das células com 10 μ M de puomicina por 10 dias. Com isto foram obtidas linhagens que expressavam estavelmente o RNAi em grampo contra a ecto 5' nucleotidase. O objetivo desse estudo fundamentou-se em avaliar a relação da expressão desta enzima com a taxa de migração celular. Os resultados demonstraram que o RNAi da CD73 inibe significativamente a atividade enzimática e aumenta a migração celular, sugerindo que a adenosina produzida pelas ecto-5'-nucleotidase pode alterar a migração das células GRX, ou que a CD73, uma molécula de superfície celular, possa estar agindo diretamente sobre a migração celular. A quantificação da expressão da enzima após a transdução com RNAi ajudará a esclarecer o possível envolvimento desta proteína com a migração e adesão das células GRX.