

209

**EFEITO DA ADENOSINA EXTRACELULAR NA PRODUÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO MODULADA POR COMPONENTES DA PAREDE CELULAR DE BACTÉRIAS.** *Marcela*

*Moreira de Souza, Luiz Fernando de Souza, Ismael Pretto Sauter, Fernanda Rafaela Jardim, Thaís Esther Teixeira Nunes, Elena Aida Bernard (orient.) (UFRGS).*

A sepse é um importante motivo de óbito em terapia intensiva e se caracteriza pela produção excessiva de mediadores pro-inflamatórios e ativação de células fagocitárias. Macrófagos são células fundamentais da resposta à sepse liberando TNF- $\alpha$ , interleucinas, espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico (NO). Os organismos gram-positivos, que apresentam maior poder infeccioso, possuem na parede celular peptidoglicano e ácido lipoteicóico (LTA), os gram-negativos contém lipopolissacarídeos (LPS) que também provocam aumento da produção de citocinas e NO. A adenosina extracelular, liga-se a receptores da membrana celular (AR) e, entre outras funções, regula a produção de NO e inibe a produção de TNF- $\alpha$  induzida por LPS. Três subtipos de receptores de adenosina foram encontrados em macrófagos. No presente trabalho estudou-se a produção de NO em macrófagos estimulados por LTA e LPS e a ação da adenosina nesta produção. Macrófagos RAW 264.7 foram incubados em meio c/soro fetal bovino, e tratados com LTA ou LPS na presença de agonistas e antagonistas de receptores de adenosina. A expressão dos receptores foi estudada por *real time RT-PCR* e a produção de NO foi medida através do dosagem de nitrito pela técnica de Griess. LPS estimulou a produção de NO, após 24 horas de incubação e aumentou a expressão de A<sub>2A</sub>R e A<sub>2B</sub>R. A adição de LTA também aumentou a produção de NO, efeito que foi inibido por um agonista não seletivo de AR: NECA. A ação de NECA foi bloqueada por um antagonista seletivo de A<sub>2A</sub>R. LTA, em presença de antagonista de A<sub>2A</sub>R, aumenta a produção de NO. Além disso, incubação de 12 horas com LTA provocou aumento na expressão de A<sub>2A</sub>R e A<sub>2B</sub>R. Entretanto, A<sub>3</sub>R não tem sua expressão modificada no mesmo período. Tais resultados demonstram a influência dos componentes bacterianos na produção de NO e na expressão de A<sub>2A</sub>R e A<sub>2B</sub>R, e a participação da adenosina nesta resposta. (CNPq).