

173

**MODULAÇÃO DA PRODUÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO POR TNF-ALFA E PURINAS EXTRACELULARES EM CÉLULAS GRX.**

*Fernanda Rafaela Jardim, Luiz Fernando de Souza, Eduardo Linck Machado Guimarães, Radovan Borojevic, Regina Maria Vieira da Costa Guaragna, Fátima Costa Rodrigues Guma, Elena Aida Bernard (orient.)* (Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

GRX é uma linhagem representativa da célula estrelada hepática, isolada de granuloma fibroso e caracterizada como um miofibroblasto. Esta célula pode ser ativada por TNF-(aumentando a secreção de proteínas da matriz extracelular. Neste estado ativado, esta citocina possui um papel importante na produção de óxido nítrico (NO). Estudos também demonstram a participação dos nucleotídeos extracelulares na contração da célula estrelada, o que é importante para a regulação do fluxo sanguíneo; além de ter sido descrita a presença de receptores purinérgicos nestas células, o que indica uma possível relação das purinas extracelulares com o metabolismo destas células. Baseados nos dados acima, o objetivo deste trabalho é investigar o possível efeito do TNF-( e/ou dos nucleotídeos extracelulares na produção de NO e a relação entre esta citocina e a secreção de purinas na célula GRX. Para análise das purinas extracelulares, estas células foram incubadas com TNF-( durante 5 e 30 minutos e o meio de incubação foi analisado por HPLC. Os resultados mostraram um aumento de ATP e adenosina extracelular aos 5 minutos de incubação. Aos 30 minutos, os níveis de ATP são iguais aos do controle, ao contrário dos níveis de adenosina que diminuem, comparados ao respectivo controle. A produção de NO foi medida após 24 h de tratamento com ATP ou TNF-(; verificou-se um aumento com os dois tratamentos. O co-tratamento de TNF-( com adenosina ou ATP, diminui a ação estimulatória da citocina. Sendo que os níveis de NO encontrados nas células tratadas com TNF-( e ATP foram os mesmos encontrados nas células tratadas apenas com ATP. Estes dados indicam que tanto ATP como TNF-( aumentam a produção de NO e sugerem que esta citocina provavelmente está envolvida na modulação do metabolismo dos nucleotídeos extracelulares. (CNPq/PIBIC-UFRGS, PROPESP/UFRGS, CAPES).