

051

ENVOLVIMENTO DO RECEPTOR A2B NOS EFEITOS DA ADENOSINA EXTRACELULAR EM CÉLULAS GRX, EM CULTURA, TRATADAS COM TNF-ALFA. Priscilla Coscia Severino,

Fernanda Rafaela Jardim, Luiz Fernando de Souza, Camila Cunha Nunes, Carolina Franke, Elena Aida Bernard (orient.) (UFRGS).

GRX é uma linhagem representativa de célula estrelada hepática (HSC) e é um importante modelo no estudo da progressão do dano hepático. Ela é um miofibroblasto (fenótipo ativado) que pode ser induzida ao fenótipo quiescente, existente no fígado normal. No fígado injuriado, as células Kupffer secretam citocinas, incluindo TNF-alfa, para o qual a HSC possui receptores. Também está caracterizada a participação de espécies reativas de oxigênio (ROS) na ativação da HSC, tornando-os importantes para progressão da fibrose hepática. Nosso grupo já evidenciou a presença de receptores para adenosina do tipo A2b (RA2b) na célula GRX em ambos os fenótipos. Tendo em vista o papel hepatoprotetor e anti-inflamatório da adenosina e a participação de citocinas na perpetuação da fibrose hepática, o objetivo do trabalho é estudar o efeito da adenosina e o envolvimento do RA2b, em presença ou ausência de TNF-alfa, na produção de ROS. Além disso, foram analisadas a degradação de adenosina e a influência do TNF-alfa na mesma. Para análise da produção de ROS, as células GRX foram incubadas durante 24 horas com TNF-alfa e/ou adenosina com ou sem MRS1706 (antagonista de RA2b), e os níveis de ROS foram quantificados utilizando diclorofluoresceína (DCF). A degradação de adenosina extracelular foi medida por HPLC. A adenosina diminui o aumento dos níveis de ROS provocado pelo tratamento com TNF-alfa, sendo este efeito revertido pelo uso do antagonista de receptor A2b. A degradação de adenosina (15% em 90 minutos) é ligeira e significativamente aumentada por TNF-alfa, aumentando a produção de inosina. Este efeito é bloqueado por um inibidor de adenosina deaminase (EHNA), sugerindo que TNF-alfa module a atividade desta enzima. Baseando-se nesse resultado, sugere-se que a baixa degradação de adenosina pode contribuir para o efeito da mesma, na diminuição dos níveis de ROS, pois esta ação poderia ser mediada via receptor A2b, que apresenta baixa afinidade pela mesma. (PIBIC).