

101

EFEITO DA PENTOXIFILINA SOBRE A ATIVIDADE DA PLA₂ E LIBERAÇÃO DE ÁCIDO ARAQUIDÔNICO NA LINHAGEM CELULAR GRX. *Ermani Rodrigo Paviani, Lavínia Almeida Cruz, Carla Araújo Cardoso, Vera Treis Trindade, Fátima Costa Rodrigues Guma, Regina Maria Guaragna* (Depto Bioquímica, ICBS, UFRGS).

A cirrose hepática representa o estágio terminal de muitas doenças crônicas do fígado, como a fibrose. As células estreladas hepáticas (HSC), envolvidas na reação fibrótica, transdiferenciam-se de fenótipo: lipocítico para miofibroblástico, aumentando a secreção de matriz extracelular. No processo de ativação do lipócito, vários fatores solúveis (prostaglandinas, IL-1 e TNF- α) são liberados pelo tecido hepático. A síntese de eicosanóides (mediadores da inflamação) começa com a liberação do ácido araquidônico (AA) dos fosfolípidios pela ação da fosfolipase A₂ (PLA₂). Em princípio duas classes de PLA₂ podem ser responsáveis pelo aumento da liberação do AA: PLA₂ citosólica (cPLA₂) e/ou secretada (sPLA₂). Pentoxifilina (PTX), um derivado da metilxantina teobromina, inibe a fosfodiesterase, aumentando os níveis intracelulares de cAMP causando um efeito antiproliferativo e antifibrogênico em vários tipos celulares. Procuramos estudar a ação da PTX sobre a atividade da PLA₂, utilizando como modelo a linhagem celular GRX, representativa das HSC. As células foram cultivadas por três dias, em meio DMEM, 5% SFB, com ou sem PTX 0,5mg/mL. A atividade da PLA₂, determinada no sobrenadante e precipitado de 100.000g, foi medida pela hidrólise do [¹⁴C] AA do 1-acil-2-[¹⁴C]-araquidonoil-PE (0,275 μ Ci). Também, as células foram incubadas com [¹⁴C] AA (0,1 μ Ci/mL) por 24 horas, acrescidas ou não de ionóforo de cálcio A₂₃₁₈₇ por 2 horas. A atividade da PLA₂ na fração solúvel foi maior nas células tratadas com PTX, já na fração particulada não houve uma diferença significativa com o tratamento. Quando mediu-se a liberação do AA no meio extracelular, com ou sem ionóforo, o tratamento com PTX aumentou em 4 vezes a liberação de AA, quando comparadas com o controle. (CNPq-PIBIC; FAPERGS)