



|                   |  |
|-------------------|--|
| <b>Evento</b>     | Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS           |
| <b>Ano</b>        | 2018   |
| <b>Local</b>      | Campus do Vale - UFRGS   |
| <b>Título</b>     | Efeito da glicose sobre o estado de ativação de células estreladas hepáticas |
| <b>Autor</b>      | KETLEN DA SILVEIRA MORAES  |
| <b>Orientador</b> | FATIMA THERESINHA COSTA RODRIGUES GUMA                                       |

Título: Efeito da glicose sobre o estado de ativação de células estreladas hepáticas.

Ketlen da Silveira Moraes (aluno), Fátima Theresinha da Costa Rodrigues Guma (orient).

Instituição: DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA – UFRGS.

**INTRODUÇÃO:** A fibrose hepática é uma doença causada por danos contínuos ao fígado. As células estreladas hepáticas (HSC) são protagonistas desse processo. Em resposta aos danos ao fígado, as HSC sobrem um processo de ativação, modificam seu fenótipo quiescente lipocítico, caracterizado pela capacidade de armazenar vitamina A em gotas lipídicas, para um fenótipo miofibroblastóide proliferativo, caracterizado pela perda das gotas lipídicas e por alterações no citoesqueleto celular relacionadas ao aumento da expressão e rearranjo das fibras de  $\alpha$ -actina de músculo liso ( $\alpha$ -SMA). No estado ativado, as HSC também promovem uma alteração da matriz extracelular hepática aumentando a síntese de colágeno I (Col-1), característico das cicatrizes fibróticas. Em nível molecular, a SIRT1 (sirtuína 1 – é uma deacetilase, regulando uma grande variedade de processos fisiopatológicos, como apoptose e proliferação celular) regula o metabolismo de lipídios, interagindo com o PPAR $\gamma$ , um fator de transcrição relacionado à lipogênese, diminuindo a adipogênese. Também já foi demonstrado que a expressão de PPAR $\gamma$  é alta em tecidos hepáticos normais, sobretudo nas HSC quiescentes. Nosso grupo de pesquisa, já vem estudando a linhagem GRX, um modelo de HSC no fenótipo ativado. **OBJETIVO:** O objetivo deste trabalho foi investigar a influência da glicose no estado de ativação das HSC, utilizando a linhagem GRX. **METODOLOGIA:** As células GRX, foram cultivadas em meio DMEM com baixa concentração de glicose (1g/L de glicose, DMEM L), meio padrão para essa célula, e meio DMEM com alta concentração de glicose (4,5 g/L de glicose, DMEM H), acrescidos de 5% de soro fetal bovino. As culturas eram mantidas a 37°C e 5% de CO<sub>2</sub>. A quantificação das proteínas marcadoras do estado de ativação da HSC:  $\alpha$ -SMA, Col-1 e do estado metabólico: SIRT1 e PPAR $\gamma$ , foi realizada por imunocitoquímica de fluorescência seguida de mensuração por citometria de fluxo. **RESULTADOS:** Nossos resultados mostraram que as células que são cultivadas em DMEM H apresentam uma diminuição de Col-1,  $\alpha$ -SMA e SIRT1. Não houve alteração nos níveis de PPAR $\gamma$ . **DISCUSSÃO E CONCLUSÃO:** A diminuição de  $\alpha$ -SMA, Col-1 e SIRT1 na linhagem GRX cultivada com DMEM H sugere uma modulação do estado ativado para o estado quiescente. Por outro lado, não houve aumento da expressão proteica de PPAR $\gamma$ . Considerando o papel das HSC em doenças do fígado, acreditamos que os estudos com a linhagem GRX e especialmente a busca de tratamentos ou condições experimentais que possam manter a célula no estado quiescente, característico do fígado sadio, podem representar uma ferramenta experimental promissora para o conhecimento e tratamento da fibrose hepática.