

329

**EFEITO DE AUTACÓIDES DERIVADOS DO ENDOTÉLIO SOBRE A LIPOGÊNESE DE MACRÓFAGOS DE RATO EM CULTURA.** *1Rafael B. Moraes, 1Sueli M. Senna, 1Maria F.R. Bravo, 1Renata R. Oliveira, 1Ana C.Vidor, 1Gabriele C. Miotto, 1Adriane Belló-Klein, 1Maria C.C. Irigoyen, 1Antônio A. Belló,*

*2Rui Curi, 1Paulo Ivo Homem de Bittencourt Jr.* 1Depto. Fisiologia, ICBS, UFRGS e 2Depto Fisiologia e Biofísica, ICB, USP

A síntese de autacóides derivados do endotélio, como óxido nítrico (NO) e prostaglandinas (PGs), está associada à manutenção da homeostase vascular enquanto distúrbios em sua produção podem contribuir para disfunções, como aterosclerose. Sabe-se que no processo inflamatório típico do desenvolvimento aterosclerótico, macrófagos (M $\phi$ ) exibem alterações em seu metabolismo lipídico, como acúmulo de colesterol (COL) e ésteres de colesterol (ECOL). Entretanto, o efeito de PGs e do NO sobre a lipogênese de M $\phi$  não foi abordado. Investigamos, assim, o efeito de PGs e do NO sobre a síntese de lípidos em M $\phi$  peritoneais residentes e inflamatórios cultivados por 24 h na presença de acetato[1-14C]. Depois de internalizado, o acetato marcado é convertido em acetil-CoA radioativo que é incorporado a lípidos, os quais, após extração e cromatografia (TLC) podem ser quantificados em cintilador beta. M $\phi$  inflamatórios incorporaram ~5 vezes mais acetato em lípidos que as células residentes. A carbaprostaciclina (cPGI<sub>2</sub>, 1  $\mu$ M) e a PGE<sub>2</sub> (1  $\mu$ M) reduziram de 15-20% a lipogênese total apenas nos M $\phi$  inflamatórios. Já a PGA<sub>2</sub>, (1, 10 e 20  $\mu$ M) aumentou em até 94% a taxa de lipogênese nos M $\phi$  inflamatórios enquanto que, nas células residentes, houve queda de até 10%. O efeito mais pronunciado da PGA<sub>2</sub> foi sobre a síntese de novo de fosfolípidos (PL), enquanto a PGE<sub>2</sub> e a cPGI<sub>2</sub> alteraram a síntese de PL, COL, ácidos graxos, triacilgliceróis e ECOL. O doador de NO, S-nitroso-N-acetilpenicilamina (SNAP, 10  $\mu$ M) aumentou a síntese total de lípidos de 15-20% em M $\phi$  residentes e inflamatórios, mas reduziu em 46% a síntese de ECOL apenas nos inflamatórios. Os dados sugerem que, além de moduladores do tônus vascular, estes autacóides possam interferir na lipogênese de M $\phi$ . O significado dos achados para patologias inflamatórias, como aterosclerose, está sendo estudado. Fapesp, Fapergs, CNPq, Finep e Pronex (168/97).