

As células estreladas hepáticas (HSC) se diferenciam do fenótipo lipocítico (quiescente) para o fenótipo miofibroblastóide (ativado) em reação a estímulos inflamatórios e oxidativos. A linhagem permanente GRX, representativa das HSC, apresenta o fenótipo miofibroblastóide. O resveratrol (RSV) é um polifenol conhecido por seus efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios. Recentemente tem sido debatidos os efeitos pro-oxidantes do RSV. Nossos resultados anteriores mostraram que o tratamento com doses crescentes de RSV (0,1 a 50 μ M), por 24 e 120 horas, induziu uma resposta pro-oxidativa nas células GRX que acarretou na modulação da atividade da superóxido dismutase (SOD). Estudos subseqüentes mostraram que doses entre 0,5 e 50 μ M de RSV resultaram no aumento de massa mitocondrial. Muitos trabalhos referem que o RSV poderia estar envolvido com a biogênese de mitocôndrias, processo dinâmico que envolve proliferação e autofagia de organelas degeneradas, e que está associado com o equilíbrio oxidativo celular e com a modulação da SOD. Para entender os efeitos do RSV sobre as células GRX analisamos, neste trabalho, a morfologia das mitocôndrias por microscopia confocal (MC) utilizando os marcadores Mitotracker Green FM e Mitotracker Orange. As imagens obtidas por MC mostraram que o tratamento com RSV por 24 horas induziu heterogeneidade mitocondrial. A alteração morfológica foi crescente com o aumento da dose de RSV. Análises de citometria de fluxo mostraram um aumento na granulosidade que reflete uma maior complexidade citoplasmática nas células tratadas. As alterações na morfologia mitocondrial foram confirmadas por Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET). Após 24h de tratamento com RSV as células apresentavam mitocôndrias maiores e um número aumentado de autofagossomas. Ambos os resultados podem justificar o aumento de granulosidade encontrada na citometria de fluxo. Estudos avaliando expressão de proteínas de sinalização relacionadas com ciclo mitocondrial e autofagia estão sendo realizados para complementar esses dados. Suporte: FAPERGS, CNPq