



|                   |   |
|-------------------|---|
| <b>Evento</b>     | Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS          |
| <b>Ano</b>        | 2013  |
| <b>Local</b>      | Porto Alegre - RS   |
| <b>Título</b>     | Relação do PPAR $\gamma$ ; com a Lipogênese em Células Estreladas Hepáticas |
| <b>Autor</b>      | MARIANA DE VASCONCELOS  |
| <b>Orientador</b> | FATIMA THERESINHA COSTA RODRIGUES GUMA                                      |

A fibrose hepática é uma característica comum de muitas doenças crônicas do fígado e foi definida como o acúmulo de proteínas de matriz extracelular em resposta a danos crônicos ao órgão. As células estreladas hepáticas (*Hepatic Stellate Cells* - HSC), além de serem responsáveis pelo armazenamento de gotas lipídicas ricas em ésteres de retinol, são as principais produtoras de colágeno no fígado, desempenhando um papel importante no desenvolvimento da fibrose. Nesta condição, as HSC passam a apresentar alterações no conteúdo e no arranjo do citoesqueleto, aumento na taxa de proliferação, desequilíbrio entre síntese e degradação da matriz extracelular e, ainda, perda da capacidade de armazenamento de gotas lipídicas, passando de um estado quiescente lipocítico a um estado ativado miofibroblástico. A linhagem celular GRX é conhecida como um modelo experimental de HSC ativadas. Os receptores ativados por proliferadores de peroxissomos (*Peroxisomes Proliferator-Activated Receptor* - PPAR) são um grupo de proteínas que atuam como fatores de transcrição, regulando a expressão de genes envolvidos com o metabolismo de lipídios. O PPAR $\gamma$  estimula a transcrição de proteínas lipogênicas, aumentando a síntese e o armazenamento de lipídios. A diminuição da expressão de PPAR $\gamma$ , durante a transição das HSC para o fenótipo ativado miofibroblástico, é acompanhada por uma significativa diminuição da expressão de PPAR $\gamma$ . Várias evidências experimentais relacionam a menor expressão de PPAR $\gamma$  com a perda da capacidade das HSC de armazenar lipídios. Por outro lado, o aumento de expressão do PPAR $\gamma$  é suficiente para restabelecer diversos marcadores do fenótipo quiescente das HSC, mostrando a importância deste fator de transcrição na manutenção do fenótipo quiescente lipocítico. Sendo assim, este trabalho teve por objetivo estabelecer uma linhagem estável de células GRX superexpressora de PPAR $\gamma$  a fim de verificar a relação deste fator de transcrição com a lipogênese em HSC, mostrando sua relevância em estudos relacionados à fibrose hepática. Para isso, o cDNA de células GRX foi obtido por extração de RNA total seguida de transcrição reversa. O gene de PPAR $\gamma$  foi então amplificado com oligonucleotídeos específicos por PCR e ligado ao plasmídeo pcDNA 3.1. O plasmídeo recombinante foi utilizado para transfectar células GRX. Como esperado, a expressão de PPAR $\gamma$  foi significativamente aumentada nas células transfectadas. Além disso, estas células apresentaram aumento espontâneo do acúmulo de lipídios no citoplasma.