

AO 4410**O bloqueio do gene *IFIH1* modifica a expressão de genes associados à hipertensão arterial**

Ana Paula B. Kochenborger, Bianca Marmontel de Souza, Liana Abreu, Ana P. Ripoll, Pamela S. Nique, Denise A. Sortica, Natali Silva Cardoso, Luis H. Canani, Andrea C. Bauer, Daisy Crispim
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Introdução: A hipertensão arterial (HA) é uma desordem de etiologia incerta. Entretanto, sabe-se que a inflamação vascular é um mecanismo importante para o desenvolvimento da HA e que componentes da imunidade inata e adaptativa estão envolvidos nesta desordem. O gene *IFIH1/MDA5* codifica um receptor viral da imunidade inata, o qual induz a produção de Interferon-B em resposta a RNA virais ou ligantes endógenos, ativando a resposta antiviral e inflamação. Um estudo realizado pelo nosso grupo demonstrou que a expressão do gene *IFIH1* foi aumentada nas células mononucleares de pacientes com diabetes tipo 1 (DM1) e HA em comparação com pacientes com DM1 não-hipertensos. Neste contexto, o *IFIH1* pode estar envolvido no processo inflamatório e no desenvolvimento da HA; no entanto, até o momento, nenhum estudo avaliou o papel deste receptor na patogênese da HA. **Objetivo:** Em uma linhagem de células endoteliais de cordão umbilical humano (HUVECs) tratadas com PIC (molécula que mimetiza RNA viral), avaliamos se o bloqueio do gene *IFIH1* através do uso de siRNA modifica a expressão de genes relacionados à HA e inflamação. **Métodos:** As HUVECs foram transfectadas com siRNA para o bloqueio do *IFIH1* (silFIH1) por 48h e, após, foram tratadas com PIC por 24h. Experimentos similares foram realizados usando-se um siRNA controle (siControle). O RNA foi extraído após 72h e a expressão dos genes *Endotelina-1*, *Prostaglandina-2* e *INF-B* foram avaliados por RT-qPCR. **Resultados:** O bloqueio do *IFIH1* em HUVECs tratadas com PIC diminuiu a expressão de *Endotelina-1* quando comparado a células tratadas com PIC e transfectadas com o siControle ($11,5 \pm 1,1$ vs. $19,3 \pm 0,8$, $p=0,001$). A expressão de *INF-B* também foi reduzida em células transfectadas com silFIH1 em comparação ao controle, após tratamento com PIC ($14,1 \pm 9,4$ vs. $69,8 \pm 5,8$, $p=0,015$). Em contraste, a *Prostaglandina-2* foi aumentada em células transfectadas com silFIH1 do que em células do grupo controle ($1,96 \pm 0,18$ vs. $1,12 \pm 0,36$, $p=0,024$). **Conclusão:** O bloqueio do *IFIH1*, em um ambiente característico de infecção viral, reduziu a expressão dos genes *INF-B* (citocina pró-inflamatória) e da *Endotelina-1* (vasoconstritor responsável pelo aumento da HA), bem como aumentou a expressão de *Prostaglandina-2* (vasodilator), sugerindo que o bloqueio do *IFIH1* diminui o ambiente hipertensivo. **Palavras-chaves:** Hipertensão arterial, receptor viral, gene *IFIH1*. Projeto 13-0336