

191

**SILENCIAMENTO DA ECTO-5'-NUCLEOTIDASE (CD73) AUMENTA A MIGRAÇÃO CELULAR E OS NÍVEIS DE MRNA DA FOSFATASE ALCALINA EM UMA LINHAGEM DE CÉLULAS ESTRELADAS HEPÁTICAS.**

*Bruno Tubino Noronha, Claudia Marlise Balbinotti Andrade, Patricia Luciana da Costa Lopez, Marcia Rosangela Wink, Radovan Borojevic, Rogerio Margis, Guido Lenz, Ana Maria Oliveira Battastini, Fatima Theresinha Costa Rodrigues Guma (orient.) (UFRGS).*

A ecto-5'-nucleotidase (CD73) é uma enzima de superfície celular ancorada a glicofosfatidilinositol (GPI) que possui sítio catalítico voltado para o meio extracelular. Uma de suas principais funções é a geração de adenosina com conseqüente ativação dos receptores P1. Além disto, apresenta funções independentes da atividade enzimática, atuando como uma molécula de adesão. A fibrose hepática é desencadeada por uma resposta celular integrada e dinâmica à injúria crônica no fígado. A ativação de células estreladas hepáticas (HSCs) está diretamente relacionada ao processo fibrogênico. Como modelo *in vitro* dessas células, têm-se a linhagem celular GRX. Estas células têm uma morfologia miofibroblástica característica das HSCs em estado ativado. Estudos mostraram que a CD73 e a adenosina tem papel importante na fibrose hepática em modelos murinos. Baseado nesse fato, o objetivo deste trabalho foi analisar o papel fisiológico da CD73 nas células GRX, através do seu silenciamento por RNA de interferência (RNAi). Para isto, após a redução da expressão da CD73, analisou-se a hidrólise extracelular de AMP pela quantificação da liberação de fosfato inorgânico, a proliferação celular através da contagem de células, a adesão celular pelo método do cristal violeta, a migração celular pelo ensaio de dano e cicatrização da monocamada celular e a quantificação dos mRNAs por PCR em tempo real. Os resultados mostraram que o silenciamento da CD73 leva a um aumento da expressão do mRNA da fosfatase alcalina tecido inespecífica (TNALP), outra ecto-enzima responsável por degradar AMP. O *knockdown* da CD73 também ocasiona alterações na adesão e migração celular, mas não altera a atividade de degradação extracelular de AMP nem a proliferação celular. Sugere-se, então, que a expressão da CD73 pode controlar a migração por afetar a adesão celular ao substrato através de um mecanismo independente do metabolismo de nucleotídeos. (Fapergs).