EFEITO DO FATOR DE NECROSE TUMORAL (TNF-α) NA ATIVAÇÃO DE CÉLULAS ESTRELADAS HEPÁTICAS. Eduardo M. L. Guimarães<sup>1</sup>, Ivana Grivicich<sup>2</sup>, Regina M. Guaragna<sup>1</sup>, Radovan Borojevic<sup>3</sup> e Fátima C.R. Guma<sup>1</sup> (1-Depto. Bioquímica, ICBS,UFRGS; 2-ULBRA-RS; 3-Depto de Histologia e Embriologia, ICB, UFRJ)

A fibrose hepática é caracterizada por um distúrbio no turnover de componentes da matriz extracelular (ECM), liberação de citocinas inflamatórias e ativação de vários tipos celulares, dentre os quais as células estreladas hepáticas (HSC). Durante a fibrogênese, as HSCs sofrem mudança fenotípica de lipócito quiescente para miofibroblasto ativado, fenótipo característico de resposta inflamatória. No presente estudo, foi utilizada a linhagem GRX, representativa das HSCs, isolada de um granuloma fibrótico hepático. Essa linhagem se caracteriza por ser miofibroblastóide, podendo ser induzida tanto para o fenótipo ativado quanto para o quiescente das HSCs. O objetivo deste trabalho foi analisar o efeito do TNF-α sobre o ciclo celular, a taxa de proliferação e a organização do citoesqueleto de actina nas células GRX. Para isso, foram utilizados os métodos de citometria de fluxo, incorporação de [3H]-timidina e reveleção das fibras de estresse com faloidina acompanhada de coloração nuclear com DAPI. O tratamento com a citocina (50 e 100 U/mL, 24 h) provocou um aumento da proporção de células em G2/M e uma diminuição em G0/G1. A incorporação de [3H] timidina pelas células tratadas mostrou uma diminuição na proliferação. As células tratadas com TNF-α apresentaram uma distribuição perimembranar da actina e formação de pseudopódios, indicando alteração das propriedades de adesão e movimento das células sobre o substrato. A adição de db-AMPc reverte os efeitos antiproliferativos da citocina. Nossos resultados sugerem uma possível influência dos elementos do citoesqueleto na inibição da proliferação celular por bloqueio das células em G2/M. (PROPESQ/UFRGS, PIBIC- UFRGS/ CNPq, Instituto do Milênio de Bioengenharia Tecidual).