

391**EFEITOS DE UM ANTAGONISTA DO PEPTÍDEO LIBERADOR DA GASTRINA SOBRE FIBROBLASTOS SINOVIAIS NA ARTRITE EXPERIMENTAL**

Vanessa Schuck Clarimundo, Patrícia Gnieslaw de Oliveira, Mirian Farinon, Lidiane Isabel Filippin, Fernanda Spies, Carolina Nör, Gilberto Schwartzmann, Ricardo Machado Xavier. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Introdução: Artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune caracterizada pela inflamação crônica das articulações. O peptídeo liberador da gastrina (GRP) e seu receptor (GRPR) estão relacionados com diversas funções no organismo, incluindo a resposta inflamatória. Ambos apresentam relação com a AR, visto que já há relatos da presença do GRP na membrana e fluído articular de pacientes, bem como, GRPR no infiltrado inflamatório de camundongos. O RC-3095 é um antagonista do GRPR. Estudos prévios do grupo mostram que o GRP aumenta a invasão de fibroblastos do tipo sinoviócitos (FLS), enquanto que o RC-3095 diminui. **Objetivo:** Investigar a presença e expressão de GRP e GRPR em FLS e verificar se os mesmos são capazes de produzir GRP quando tratados com RC-3095. **Métodos:** A partir das articulações de camundongos DBA/1J com artrite isolamos os FLS. A imunofluorescência dos FLS foi realizada para avaliar a presença do GRPR. Para avaliar a expressão do RNAm de GRP e GRPR, utilizamos a técnica de qRT-PCR, em que as células foram pré-tratadas por 24h e posteriormente por mais 30 minutos com RC-3095 (1 μ M). Também, determinamos através de imunoensaio (ELISA) a concentração de GRP no sobrenadante da cultura dos FLS, para isso trataram-se as células por 24h com GRP (10 μ M), RC-3095 (1 μ M) e GRP+RC-3095 (GRP 10 μ M e RC-3095 1 μ M após 30min). **Resultados:** A imunofluorescência confirmou a presença de GRPR. Observamos expressão gênica de GRP e GRPR nos FLS, confirmando a presença desta via. O tratamento com RC-3095 não apresentou diferença nos níveis de expressão do RNAm do GRP e do GRPR entre as células tratadas e não tratadas. Além disso, os níveis de GRP no sobrenadante estavam aumentados quando as células foram expostas ao RC-3095 e diminuídos quando tratados com GRP e GRP+RC-3095. **Conclusão:** Pela primeira vez foi descrito a presença de GRPR nos FLS e sua capacidade de produzir GRP, que atua sobre estas células exercendo suas funções e sendo o RC-3095 capaz de exercer sua atividade antagonista. Dessa forma, esses resultados indicam que a via do GRP/GRPR seria uma rota importante na patofisiologia e nova estratégia terapêutica para AR. **Apoio financeiro:** FIPE, CAPES e CNPq. **Palavra-chave:** Fibroblastos sinoviais; GRP; RC-3095. Projeto 110619