

P 1655**Peptídeo liberador da gastrina diminui a invasão de fibroblastos sinoviais murinos e possivelmente atua via PI3K/Akt**

Renata Ternus Pedó; Vanessa Schuck Clarimundo; Mirian Farinon; Vivian de Oliveira Nunes Teixeira; Carolina Nor; Ricardo Machado Xavier; Patrícia Gnieslaw de Oliveira - UFRGS

Introdução: Fibroblastos sinoviais (FLS) são as principais células envolvidas no mecanismo da patogênese da artrite reumatoide (AR). Os FLS têm perfil agressivo e invasor, levando a degradação da cartilagem e do osso. Pouco se sabe sobre a capacidade invasora dos FLS, acredita-se estar relacionada com vias intracelulares como a PI3K/AKT. O peptídeo liberador da gastrina (GRP) e o seu receptor (GRPR) estão envolvidos na resposta inflamatória e são encontrados na AR. RC-3095 é um antagonista do GRPR. **Objetivo:** Avaliar o papel do GRP/GRPR sobre a invasão dos FLS e seu envolvimento na via PI3K/AKT. **Métodos:** FLS foram isolados de camundongos com CIA. A viabilidade dos FLS foi através de sulforrodamina B após tratamento com LY294002 (1-10 μ M) e através de MTT após tratamento com GRP (0,1-10 μ M) e com RC-3095 (0,05-10 μ M) por 24h. A invasão dos FLS (n=5) foi realizada em kits de matrigel na presença: GRP (10 μ M), RC-3095 (1 μ M) e GRP+RC-3095; LY294002 (10 μ M), GRP (10 μ M) e LY294002+GRP, em 24 horas. Para determinação dos níveis de AKT e AKT fosforilada (p-Akt) realizamos western blot com lisados proteicos de FLS após uso de GRP (10 μ M) em diferentes tempos (5-30 min.). Os resultados estão em média \pm EP. Análise estatística foi realizada em SPSS e considerada significativa quando $p \leq 0,05$. **Resultados e conclusões:** A partir da viabilidade foram selecionadas as doses: 10 μ M de GRP, 1 μ M de RC-3095 e 10 μ M para LY294002. Dados preliminares mostram que o GRP aumenta invasão celular (5356 \pm 767), enquanto que RC-3095 diminui (1722 \pm 271), quando comparados com controle sem tratamento (2888 \pm 386). Quando utilizados juntos, o RC-3095 inibe o efeito do GRP (2670 \pm 499). O tratamento com LY294002 diminuiu a invasão celular (6625 \pm 1296), quando comparado ao controle sem tratamento (9088 \pm 1040) e tratado com GRP (10464 \pm 969). Quando as células foram expostas aos tratamentos em conjunto ocorreu uma diminuição na capacidade invasora (7237 \pm 1189), quando comparado ao GRP. Adicionalmente, o tratamento com GRP levou a um aumento da expressão proteica de AKT e de p-AKT ao longo do período de tratamento. Dessa forma, sugere-se que o efeito estimulador do GRP sobre a capacidade de invasão dos FLS está relacionado com a via PI3K/AKT, através da ativação da síntese proteica de AKT e da fosforilação da mesma. Portanto, a via do GRP/GRPR apresenta grande potencial como alvo terapêutico para a AR, sendo que o efeito de inibição da invasão dos FLS pode levar à redução da erosão articular progressiva. **Unitermos:** Fibroblasto sinovial; Peptídeo liberador da gastrina; PI3K/AKT