

30680**O EFEITO DA CÉLULA DA MEDULA ÓSSEA SOBRE A ATIVAÇÃO DA VIAS DAS MAPK/ERK 1/2 EM UM MODELO MURINO DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA**

Gustavo Alfredo Ochs de Muñoz, Carlos Oscar Kieling, Carolina Uribe Cruz, Mónica Luján López, Alessandro Bersch Osvaldt, Nelson Alexandre Kretzmann Filho, Ursula Matte

Unidade/Serviço: Centro de Terapia Gênica

Em estudos prévios demonstramos que células da medula óssea total (MOT) encapsuladas aumentaram a sobrevivência de ratos com insuficiência hepática, porém as cascatas de sinalização envolvidas neste processo ainda não são compreendidas. Após dano no tecido hepático, há uma intensa proliferação de hepatócitos e células não parenquimatosas. Este processo proliferativo é orquestrado por diversas vias de sinalização, dentre as quais, a via das ERK 1/2 é a mais bem estudada. Esta via pertence à via das MAP kinases, a qual tem ação não só na indução da entrada da célula no ciclo celular como, também, mediação de resposta a estresse, promoção de sobrevivência e regulação do metabolismo. Nós avaliamos a ativação das proteínas ERK 1/2 e sua correlação com o número de mitoses modelo murino de HP 90% quando tratados com MOT. Para tanto, MOT foram microencapsuladas em alginato de sódio e transplantadas nos peritônios de ratos Wistar após HP 90% (MOT, n=15) e comparado com grupo de ratos que receberam cápsulas vazias (CO, n=15). Os animais foram eutanasiados em 6, 12, 24, 48 e 72 horas. Uma fração do fígado remanescente foi imediatamente congelada para extração de proteínas e outra conservada em formol. A análise da ativação das ERK 1/2 foi feita através de western blot e a de proliferação por contagem de células em mitose. A análise estatística foi realizada pelo teste t de Student e ANOVA uma via. O estudo foi aprovado pelo Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação sob o número 12-0114 e pela Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do HCPA. Não observamos diferença no número de mitoses entre os grupos em nenhum dos tempos estudados. A ativação das ERK 1/2, no entanto, foi maior no grupo MOT em relação ao CO nas 24 e 48 horas ($p < 0,05$) após a HP90%. Estes dados indicam que a resposta ao tratamento se deva a uma melhora no estado das células, por ativação de vias de sobrevivência, ao invés de uma resposta proliferativa. Tais vias serão estudadas posteriormente.