

151

**MODULAÇÃO DA EXPRESSÃO DE PPARS DURANTE A CONVERSÃO FENOTÍPICA DE UM MODELO DE CÉLULAS ESTRELADAS HEPÁTICAS.** Mariana Ferreira da Silva Franceschi, Eduardo Linck Machado Guimarães, Rogério Margis, Radovan Borojevic, Regina Guaragna, Fatima Theresinha Costa Rodrigues Guma (orient.) (UFRGS).

A célula estrelada hepática (HSC) sofre importantes modificações durante o processo de fibrose. No fígado sadio ela apresenta fenótipo lipocítico, armazenando e controlando a homeostase do retinol. Quando o fígado sofre injúrias estas células se diferenciam para miofibroblasto, secretando grandes quantidades de matriz extracelular. Os receptores ativados por proliferação de peroxissomos (PPARs), fatores de transcrição da superfamília de receptores nucleares, são ativados por vários lipídios. O PPAR $\alpha$  é o mais expresso no fígado, seguido por baixos níveis de PPAR $\beta$  e  $\gamma$ . PPAR $\alpha$  e PPAR $\beta$  estão envolvidos no catabolismo de lipídios e o PPAR $\gamma$  é considerado o responsável pela manutenção do fenótipo lipocítico das HSCs. Nosso objetivo foi analisar a expressão diferencial dos PPARs na conversão fenotípica das HSCs. Para isso utilizamos a linhagem GRX, representativa das HSCs, que em condições basais de cultivo apresenta fenótipo miofibroblastóide, podendo ser induzida a expressar o fenótipo lipocítico pelo tratamento com indometacina ou retinol. Células dos diferentes fenótipos tiveram seu RNA extraído pelo método TRIZol, e utilizado para produção de cDNA total. Através do cDNA foi avaliada a expressão de cada PPAR, pelo método PCR em tempo real, com primers específicos. Ambos os tratamentos, com indometacina e retinol, levaram ao aumento da expressão do PPAR $\gamma$ . O tratamento com retinol aumentou a expressão de PPAR $\beta$ , enquanto apenas o tratamento com indometacina levou ao aumento da expressão de PPAR $\alpha$ . Estes resultados demonstram que nosso modelo expressa os três tipos de PPARs, e que estes sofrem modulação de expressão durante a alteração dos fenótipos. Mais experimentos serão realizados para determinar a função da modulação da expressão dos PPARs (PIBIC).