



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Efeitos de um antagonista do peptídeo liberador de gastrina, o RC-30 95, sobre fibroblastos sinoviais na artrite experimental
Autor	JULIANA STRELOW
Orientador	RICARDO MACHADO XAVIER

Introdução: O peptídeo liberador de gastrina (GRP) é um análogo nos mamíferos da bombesina (BN), e seu receptor (GRPR) está envolvido em diversas funções, incluindo a resposta inflamatória. Tanto o GRP como o GRPR são encontrados na membrana sinovial e no líquido sinovial de pacientes com artrite reumatoide. RC-3095 é um antagonista do GRPR.

Objetivos: Avaliar a presença e papel do GRP, do GRPR, e do RC-3095 na proliferação e invasão de fibroblastos tipo sinoviócitos (FLS).

Métodos: FLS foram isolados dos punhos e tornozelos de camundongos DBA/1J com artrite induzida por colágeno. Imunofluorescência dos FLS foi realizada para avaliar a presença do GRPR. O teste de viabilidade dos FLS (2×10^4 / 96 poços) foi realizado em 24h com RC-3095 (concentração de 0.05 a 10 μ M). A estimulação de proliferação dos FLS com lipopolissacarídeo (LPS) (1 e 10 μ g/mL) ou GRP (0.1, 1 e 10 μ M) foi realizada utilizando o ensaio MTT em 24h. A invasão dos FLS foi avaliada em um kit de invasão matriz gel da BD (Franklin Lakes, NJ, EUA) e tratados com GRP (10 μ M), RC-3095 (1 μ M) e GRP+RC-3095 (GRP 10 μ M e após 30 min RC-3095 1 μ M) (n= 4 por grupo). Diferenças entre os grupos foram comparadas com teste ANOVA.

Resultados: Imunofluorescência confirmou a presença do GRPR nos FLS. O RC-3095 não apresentou citotoxicidade nas concentrações utilizadas, mantendo a viabilidade celular. A dose de 1 μ M foi definida para uso nos outros experimentos pois esta foi a maior dose com menor toxicidade ($p < 0,05$). O GRP 10 μ M aumentou a proliferação de fibroblastos em 18%, enquanto que o LPS 10 μ g/mL aumentou em 15% quando comparado com FLS não estimulados ($p < 0,05$). O tratamento de FLS altamente invasivos de DBA/1J com RC-3095 diminuiu em 35,3% o número de células invasoras (1934 ± 941 células) em 24h ($p = 0,003$) quando comparado com GRP ($5371 \pm 418,1$ células) e FLS tratados com GRP+RC-3095 ($3054 \pm 794,5$ células).

Conclusão: RC-3095 foi capaz de diminuir a invasão de fibroblastos estimulados com GRP. O GRP aumentou a proliferação e invasão de FLS e pode estar envolvido no desenvolvimento de artrite experimental. Estes achados sugerem que a interferência na via do neuropeptídeo GRP é uma nova estratégia em potencial para o tratamento da artrite.