

190

ADENOSINA EXTRACELULAR: AÇÃO SOBRE AS METALOPROTEINASES DE MATRIZ 2 E 9 SECRETADAS PELAS CÉLULAS GRX. *Thais Esther Teixeira Nunes, Fernanda Rafela Jardim, Rogério Margis, Elena Aida Bernard (orient.) (UFRGS).*

A fibrose hepática é caracterizada por aumento e deposição alterada da matriz extracelular (ECM); durante a fibrogenese as células estreladas hepáticas (HSC) se transdiferenciam do fenótipo quiescente para o miofibroblástico, ocorrendo maior síntese de ECM. Os níveis da matriz são também controlados por metaloproteinases (MMPs) e seus inibidores. Em estudo anterior, utilizando a linhagem celular GRX, demonstrou-se que TNF- α aumenta a expressão e atividade da MMP-9. A adenosina extracelular é um nucleosídeo com ação anti-inflamatória, atuando através de seus receptores; anteriormente foi descrita a presença do receptor A_{2b} nas células GRX. O objetivo deste estudo foi investigar a ação da adenosina extracelular sobre a expressão gênica e a atividade de MMPs estimuladas por TNF- α e se a ação da adenosina ocorre via receptor A_{2b}. As células GRX foram tratadas com TNF- α , adenosina e/ou MRS 1706 (antagonista seletivo do receptor A_{2b}). A expressão das MMP-2 e 9 foi determinada por *real time* PCR. O meio condicionado, após os diferentes tratamentos, foi utilizado para a determinação das atividades das MMPs por zimografia. A adenosina não exerceu efeito sobre a atividade e a expressão da MMP-9, porém, nas células estimuladas com TNF- α , diminuiu a ação desta citocina na atividade e expressão desta enzima., a adição de MRS 1706 anulou esta ação. O tratamento com TNF- α e/ou adenosina diminuiu a atividade da MMP-2, sem ter ação sobre a expressão, sendo que MRS 1706 também anulou o efeito da adenosina. Os resultados demonstraram que TNF- α e adenosina atuam de forma diferente sobre a MMP-2 e 9, existindo uma correlação entre expressão e atividade da MMP-9, que não foi observada na MMP-2. Isto poderia ser explicado pelos diferentes níveis de regulação destas enzimas. As ações da adenosina parecem atuar através do receptor A_{2b} já que seus efeitos foram bloqueados pelo tratamento com MRS 1706 antagonista deste receptor. (PIBIC).