

## XIV Salão Iniciação Científica da PUCRS

### Avaliação da ação de ácido gálico sobre a proliferação celular e o estado de ativação em linhagem celular GRX

Gabriela Acevedo Ferreira, Jarbas Rodrigues de Oliveira (orientador)

Laboratório de pesquisa em Biofísica Celular e Inflamação, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Avenida Ipiranga, 6681, prédio 12, bloco C, sala 221, CEP 90619-900, Porto Alegre, RS, Brasil

#### Resumo

A fibrose hepática é uma resposta cicatricial que pode progredir rapidamente como resultado de uma lesão aguda causada por drogas, pelo vírus da hepatite C, ou co-infecção pelo vírus da HIV e o HCV. Podendo evoluir à fibrose hepática em consequência de uma lesão crônica. Seu desenvolvimento é baseado na ativação das células hepáticas estreladas (HSC) que sofrem mudanças fenotípicas características. Essa ativação é um processo patológico que se caracteriza pela perda das gotículas de gordura, onde a vitamina A é armazenada, pelo aumento do número e tamanho celular e pela diferenciação das HSC em células proliferativas, fibrogênicas, contráteis, muito similares aos miofibroblastos. A linhagem celular GRX é representativa de HSC em camundongos e foi obtida de uma reação fibrogranulomatosa hepática de camundongos infectados com *Schistosoma mansoni*. O ácido gálico (ácido 3,4,5-trihidroxibenzóico), é um composto natural botânico fenólico, é um componente dos taninos, e amplamente distribuído no chá verde, vinho tinto e frutas como: uva, morango, abacaxi. Numerosos estudos pré-clínicos têm mostrado que o ácido gálico possui uma variedade de ações farmacológicas, incluindo as atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, atividade antimicrobiana e antitumoral. O ácido gálico é conhecido por induzir a morte celular ou parada do ciclo celular em variedades de células tumorais, ou seja, diferentes maneiras, em diferentes linhas de células utilizadas, através da produção de espécies reativas de oxigênio. Objetivo do estudo é avaliar o efeito do ácido gálico sobre a reversão fenotípica em linhagem celular GRX; Avaliar alterações no fenótipo das células GRX tratadas com ácido gálico; Determinar a concentração de lipídios, TGF- $\beta$ 1; Avaliar a expressão do mRNA de PPAR $\gamma$  das células tratadas com ácido gálico. Experimentos como os de avaliação de viabilidade celular são realizados através do MTT e contagem com exclusão por azul Tripán. Após isso são realizadas análises moleculares, como RNAm de PPAR $\gamma$ . Através da técnica de Oil Red é possível avaliar a morfologia celular e acúmulo de lipídios. Os resultados obtidos mostraram que o ácido gálico é capaz de induzir o fenótipo quiescente nas HSCs via ativação de PPAR $\gamma$  e bloqueio da sinalização de TGF- $\beta$ 1, sendo confirmado pelo aumento de até 3 vezes da quantificação colorimétrica de lipídios quando comparado com o controle (\*\*P < 0.001).

#### Palavras-chave:

Ácido gálico; fibrose hepática; células estreladas hepáticas; reversão fenotípica; inflamação.