

## O EFEITO DO TRICLOSAN NO PROCESSO FIBROSANTE DE CÉLULAS HEPÁTICAS LX-2 MEDIANTE A AÇÃO NA SÍNTESE DE ÁCIDO GRAXO DE NOVO

Juliana Fabiani Miranda<sup>1</sup>

Brenda Oliveira da Silva<sup>2</sup>

Letícia Ferreira Ramos<sup>3</sup>

Letícia Rocha Gonçalves<sup>4</sup>

Karen Cristiane Martinez de Moraes<sup>5</sup>

**Resumo:** A fibrose hepática é uma condição clínica presente na maioria das doenças hepáticas, caracterizada pelo aumento na síntese dos componentes da matriz extracelular na tentativa de cicatrização do tecido lesionado. A principal célula responsável pelo desenvolvimento da fibrose hepática é a célula estrelada hepática, localizada no espaço de Disse. Esta apresenta dois fenótipos: o quiescente e o ativado. O metabolismo de lipídeo na célula estrelada está relacionado com o fornecimento de energia para a iniciação e perpetuação do seu estado ativado. Dentro deste contexto a ácido graxo sintase (FASN), proteína chave da síntese de ácido graxo de novo torna-se alvo do estudo, uma vez que o metabolismo de lipídeos está intimamente relacionado ao processo fibrosante em células estreladas hepáticas. Sabe-se que o fármaco triclosan (TCS) é inibidor da proteína FASN na síntese de ácido graxo de novo, com potencial alteração do processo fibrosante em células estreladas hepáticas. Sendo assim, avaliamos os aspectos celulares e moleculares do efeito do fármaco TCS na modulação do metabolismo de lipídeo através da inibição da FASN em modelo de células estreladas hepáticas LX-2. Os resultados demonstraram que o TCS na concentração 50  $\mu$ M em cultura celular LX-2 crescida em 10% de soro bovino fetal (SBF) – estado ativado- promove alterações morfofuncionais nas células; tanto pela despolimerização dos filamentos de actina quanto pela formação de estruturas globulares de actina no citoesqueleto celular. Desta maneira, o fármaco TCS apresentou características possivelmente citotóxicas em células LX-2 com 10% de SBF. Por outro lado, o estudo da inibição da proteína FASN demonstrou resultados que sugerem uma transdiferenciação celular correlacionada com a reversão do quadro pró-fibrosante hepático em células LX-2, com o aumento das gotículas de lipídeo no citoplasma e aumento da expressão dos genes relacionados ao metabolismo de lipídeos. Estes resultados requerem maiores investigações da modulação do fármaco TCS na patogenia investigada.

**Palavras-chave:** Fibrose hepática; LX-2; Metabolismo de lipídeo; Triclosan; FASN.

---

<sup>1</sup> Ciências Biológicas/Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Brasil. Email: miranda.julianaf@gmail.com.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Ouro Preto (NUPEB), Brasil. Email: brendabiologa@yahoo.com.br.

<sup>3</sup> Ciências Biológicas/Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Brasil. Email: leticiafraamos@hotmail.com.

<sup>4</sup> Ciências Biológicas/Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Brasil. Email: leticiaroachagon@outlook.com

<sup>5</sup> Ciências Biológicas/Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Brasil. Email: karenmoraes\_33@hotmail.com.