



Inibição da produção de óxido nítrico em macrófagos ativados causada pela infecção por *Toxoplasma gondii* ocorre por distintos mecanismos em diferentes linhagens celulares

Gabriel Rabello de Abreu Cabral, Zi Teng Wang, L. David Sibley, Renato Augusto DaMatta

Toxoplasma gondii, agente causador da toxoplasmose, é um parasito intracelular de abrangência mundial capaz de infectar virtualmente qualquer célula nucleada. Infecção por *T. gondii* de macrófagos ativados inibe a produção de óxido nítrico (NO); no entanto, o efector do parasito responsável por este bloqueio ainda não foi identificado. As populações de macrófagos são extremamente heterogêneas respondendo diferencialmente a estímulos, e infecções por parasitos. Aqui, avaliamos a inibição da produção de NO causada pela infecção por *T. gondii* em macrófagos J774-A1 e RAW 264.7 e avaliamos o papel de diversos fatores de virulência do parasito neste fenótipo. A Infecção de macrófagos ativados em ambas linhagens celulares reduziu a produção de NO, no entanto, o mecanismo deste decréscimo foi diferente. Consistente com resultados prévios, macrófagos J774-A1 infectados possuem redução na expressão de iNOS e menor número de células iNOS positiva. Em contraste, macrófagos RAW 264.7 infectados com *T. gondii* não possuem redução na expressão da iNOS ou redução do número de células iNOS positiva, porém mesmo assim houve redução nos níveis de produção de NO. Deleção de fatores de virulência previamente definidos incluindo proteínas ROP quinases que inibem fatores imunes inatos, TgIST que bloqueia ativação de STAT1, assim como as proteínas de tráfico secretor ASP5 e MYR1, não alteraram o fenótipo de redução da produção de NO. Esses achados, indicam que a infecção por *T. gondii* inibe a produção de NO de macrófagos ativados por diferentes mecanismos que envolvem degradação da iNOS versus comprometimento da iNOS, e sugere que um novo efector do parasito está envolvido na modulação desta importante via de defesa do hospedeiro.

Palavras-chave: Imunidade inata, Parasito intracelular, Fator de virulência

Instituição de fomento: CNPq, CAPES, UENF