

## Papel das metaloproteinases na interação in vitro e in vivo de macrófagos infectados com Toxoplasma gondii

Amanda P. Vasconcelos, Bárbara A. B. Rangel, Renato A. DaMatta, Thaís R. Brasil,
Andrea Cristina V. Arnholdt

O Toxoplasma gondii resiste no hospedeiro pela formação de cistos nos mais diferentes tecidos, incluindo órgãos imunoprivilegiados como cérebro e retina. Diversos autores têm demonstrado que o parasita utiliza as células do sistema imunológico como "Cavalos de Tróia" para atravessar estas barreiras. Contudo, as características moleculares deste processo ainda carecem de investigações mais elucidativas. Metaloproteinases de matriz extracelular (MMPs) são reguladas positivamente em diversos tipos de câncer, participando da maquinaria de invasão durante a metástase e a angiogênese. São importantes modificadores do ambiente pericelular, direcionando a migração através da degradação de componentes da ECM, especialmente os colágenos. Este trabalho objetiva o estudo da expressão e do papel de MMPs (de membrana e secretórias) nos macrófagos infectados com T. gondii. Desse modo, células Raw 264.7 foram infectadas in vitro e as expressões de MT1-MMP, ADAM10 foram analisadas por imunofluorescência. A infecção por T. gondii induz aumento significativo da expressão destas moléculas no macrófago. Estamos avaliando a expressão de MMP-2 e MMP-9, uma vez que dados do grupo demonstram que a infecção de camundongos via oral com cistos teciduais induz a expressão de MMP-9, mas não de MMP-2, no íleo dos camundongos infectados. Pretendemos ainda avaliar a capacidade de interação dos macrófagos infectados com células endoteliais microvasculares da linhagem BMEC-1, e possíveis alterações deste padrão na presença dos inibidores de γ-secretase e de furinaconvertase, ambos inibidores do processamento de MMPs de sua forma zimogênio para a sua forma ativa.

Palavras-chave: Toxoplasma gondii, MT1-MMP, ADAM10

Instituição de fomento: CNPq, FAPERJ, CAPES





