



Avaliação do papel de CCR5 e seus ligantes em co-culturas de macrófagos e PBMC's de pacientes portadores de hanseníase a partir da ativação do receptor purinérgico P2X7.

*Laíssa Lopes Santana Raquel, Rosana Rodrigues Soares, Rebeka da Conceição Souza,
Alba Lucínia Peixoto Rangel.*

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa, que acomete pele e nervos periféricos. É causada pelo *Mycobacterium leprae*, e infecta principalmente macrófagos e células de Schwann. A evolução da doença ocorre de acordo com a resposta imunológica do hospedeiro frente ao bacilo. No entanto, ainda não se sabe porque a maioria das pessoas infectadas pelo *M. leprae* não desenvolvem a doença e porque aqueles que desenvolvem podem ter formas clínicas mais severas ou mais brandas. Acredita-se que fatores genéticos e imunológicos possam determinar a resistência e a susceptibilidade da doença. Dados prévios do nosso grupo demonstraram que indivíduos portadores do alelo delta32, mutação no gene CCR5, têm menos risco de ter hanseníase, sugerindo então que ter o alelo polimórfico mesmo que em heterozigose é um fator protetor. Nosso grupo também demonstrou uma associação entre o polimorfismo rs3751143, que confere perda de função do receptor purinérgico P2X7, e a manifestação da hanseníase. No entanto, são necessários estudos imunológicos adicionais para o melhor entendimento do papel de P2X7 frente à infecção por *M. leprae*. Neste sentido, esse trabalho tem como objetivo avaliar a produção de CCR5 e seus ligantes na imunopatologia da hanseníase após a ativação de P2X7 em cultura de macrófagos obtidos de indivíduos portadores da mutação delta 32 nos diferentes genótipos do polimorfismo rs3751143 frente à infecção por *M. leprae* e tratados com ATP, bzATP, oATP para ativação, super ativação e bloqueio de P2X7, respectivamente. A dosagem de quimiocinas no sobrenadante da cultura será feita por ELISA e a fenotipagem celular e marcação de CCR5 por Citometria de Fluxo. Até o momento, 48 indivíduos foram selecionados a partir do banco de dados previamente genotipados para o alelo delta 32 e para o polimorfismo rs3751143. Foram realizados treinamentos pertinentes para o desenvolvimento do projeto, a saber: separação de PBMC por gradiente de Ficoll de amostras de sangue periférico de indivíduos voluntários e treinamento em biotério de biossegurança nível II, necessário para manipulação de *M. leprae*. Além disso, foi feito um levantamento bibliográfico sobre culturas celulares estimuladas com *M. leprae*. Os 50 artigos selecionados na busca estão em análise e, certamente contribuirá para o embasamento teórico necessário para a padronização de cultura celular e posterior análises imunológicas. Assim, espera-se que ao final deste trabalho possamos contribuir com a imunopatologia da hanseníase em relação a P2X7 e CCR5.