

XVIII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFJF

Grande área:

Ciências Biológicas

Projeto:

MECANISMOS DE SECREÇÃO EM EOSINÓFILOS DURANTE RESPOSTAS ALÉRGICAS E INFLAMATÓRIAS

Autores:

KENNEDY BONJOUR DE OLIVEIRA FERREIRA (XX PIBIC 2011/2012)

ROSSANA CORREA NETTO DE MELO (ORIENTADOR)

Resumo:

A asma é caracterizada por reação alérgica com obstrução das vias aéreas e acentuada quimiotaxia e migração de eosinófilos. Estas células estocam proteínas pré-formadas (citocinas e proteínas catiônicas) em seus grânulos de secreção. A atividade funcional de eosinófilos em diversas doenças humanas depende da capacidade secretora dessas células. Eosinófilos liberam seus produtos de secreção por meio de processos celulares distintos: i) Exocitose clássica, caracterizada pela fusão dos grânulos entre si e com a membrana plasmática, ii) Citólise, quando os grânulos são liberados intactos após lise celular e iii) Desgranulação piecemeal (PMD), que envolve transporte vesicular de proteínas armazenadas nos grânulos até a superfície celular. Este tipo de secreção é o mais documentado em doenças alérgicas humanas, mas pouco se sabe sobre mecanismos de secreção induzidos em camundongos, animais que vêm sendo utilizados como modelos experimentais para asma. No presente estudo, investigamos os mecanismos de secreção de eosinófilos em camundongos mimetizando asma. Camundongos Balb/C foram desafiados com ovalbumina (OVA), enquanto o grupo controle foi tratado com salina. Amostras do pulmão foram processadas para microscopia eletrônica de transmissão (MET), única técnica com resolução suficiente para identificação do tipo de secreção. Níveis de interleucina-13, eotaxina e peroxidase eosinofílica secretados foram detectados por Western blot. A MET revelou presença de infiltrado intenso de eosinófilos nas regiões perivasculares e peribrônquicas. Análises quantitativas demonstraram ocorrência de PMD como principal mecanismo de secreção, caracterizada por esvaziamento/desestruturação dos grânulos e presença de vesículas transportadoras. A percentagem de grânulos liberando seus conteúdos por PMD foi calculada em cada célula, representando 39,6% do total de grânulos específicos no grupo OVA. Uma nova característica morfológica indicativa de PMD também foi identificada: - presença de uma bainha elétron-densa em áreas específicas dos grânulos de secreção. Nossos resultados destacam o uso de camundongos para estudos envolvendo secreção de eosinófilos em doenças de caráter alérgico e inflamatório. Além disso, identificamos sítios intracelulares diretamente

relacionados com o processo de liberação de mediadores da asma. Isto é importante, pois tais domínios podem ser utilizados como alvos farmacológicos para o tratamento dessa doença. Apoio: CNPq, FAPEMIG e FIOCRUZ.