

XVIII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFJF

Grande área:

Ciências Biológicas

Projeto:

PAPEL DA VIA DE SINALIZAÇÃO MTOR NA INFLAMAÇÃO E FORMAÇÃO DE CORPÚSCULOS LIPÍDICOS EM MACRÓFAGOS DURANTE INFECÇÃO EXPERIMENTAL POR MYCOBACTERIUM BOVIS BCG

Autores:

ALINE APARECIDA ASSIS (XIV PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA 2011-2012)
DOUGLAS MOREIRA DE ARAUJO (XIX BIC 2011/2012)
GABRIEL SANTOS CRUZ RODRIGUES
NATÁLIA ROBERTA ROQUE
PATRÍCIA ELAINE DE ALMEIDA
ROSSANA CORREA NETTO DE MELO
PATRÍCIA TORRES BOZZA
HELOISA D AVILA DA SILVA BIZARRO (ORIENTADOR)

Resumo:

Espécies do complexo *M. tuberculosis*, como o *M. bovis* são agentes etiológicos da Tuberculose, doença considerada um problema de saúde pública pela OMS. Inaladas, as micobactérias chegam aos alvéolos pulmonares e são fagocitadas mediante ativação de macrófagos. Tem-se observado a diferenciação de "macrófagos espumosos" nos granulomas de pacientes e este aspecto é devido ao acúmulo lipídico em organelas denominadas corpúsculos lipídicos (CL). Em leucócitos, os CL parecem regular o metabolismo lipídico, participar do controle da síntese e secreção de mediadores em resposta a infecções; além disso, são sítios de compartimentalização de enzimas formadoras de eicosanóides, funcionando como plataformas de sinalização na produção de PGE₂, o que tem sido relacionado com a inibição da resposta protetora do hospedeiro. Durante a infecção por BCG, a formação de CL ocorre pelo reconhecimento e ativação celular, via receptores do tipo Toll-2 (TLR-2). O reconhecimento do receptor ocorre por ativação de vias de sinalização, dentre elas a mTOR, via intracelular alvo da rapamicina. Neste trabalho, avaliamos papel da via de sinalização mTOR na modulação da resposta inflamatória, formação de CL em leucócitos, e no mecanismo de indução de autofagia durante infecção experimental por *M. bovis* BCG, com a finalidade de elucidar potenciais alvos para o desenvolvimento de novas estratégias no combate a tuberculose, possibilitando a realização de imunomodulação terapêutica. Camundongos C57BL/6 foram infectados intratoracicamente (i.t.) com BCG. Para investigar o papel da via mTOR, animais infectados foram pré-tratados com rapamicina. Após 24h de infecção por BCG, os animais foram eutanasiados segundo protocolo n. 050/2010 do CEEA - UFJF. Nossos resultados demonstraram um intenso influxo de leucócitos

para o sítio inflamatório, acompanhado pela formação de CL nos macrófagos de animais infectados por BCG. O tratamento com a rapamicina induziu uma significativa redução do pool celular, principalmente de eosinófilos e uma inibição parcial na formação de CL, além do aumento de autofagossomos nos macrófagos. Estes resultados sugerem um papel da mTOR no mecanismo de migração celular e biogênese de CL, durante a infecção experimental por BCG em camundongos susceptíveis. Além disso, a indução de autofagia por meio de tratamento com rapamicina parece ser um mecanismo importante para o controle de infecções micobacterianas pelo aumento do "killing" bacteriano. Apoio: Fapemig e CNPq.