

PAPEL DO RECEPTOR NUCLEAR PPAR γ NA ATIVAÇÃO DE LEUCÓCITOS PLEURAIIS DE CAMUNDONGOS INFECTADOS POR *Mycobacterium bovis* BCG.

Introdução: Segundo a Organização Mundial de Saúde a tuberculose constitui importante causa de morte no mundo sendo considerada Emergência Global de Saúde Pública. Possui patogenia complexa e os aspectos das interações celulares e moleculares entre micobactérias e células hospedeiras não se encontram totalmente esclarecidos. Vários trabalhos têm caracterizado a participação de receptores nucleares envolvidos no metabolismo lipídico, como os PPARs, durante processos inflamatórios. Dados de nosso grupo demonstraram que a infecção de macrófagos por *M. bovis* BCG altera significativamente os níveis de expressão de PPAR γ e sugere a participação deste nas vias de sinalização intracelular durante a infecção por BCG *in vitro*, mas o verdadeiro papel deste fator transcricional na ativação de leucócitos permanece desconhecido. **Objetivos:** Neste estudo pretendemos avaliar a importância do PPAR γ durante a infecção por *M. bovis* BCG *in vivo*, avaliando seu papel no recrutamento celular, síntese de citocinas e capacidade fagocítica de macrófagos e neutrófilos, bem como seu papel na formação de corpúsculos lipídicos. **Métodos:** Foram utilizados camundongos C57Bl/6 machos adultos, aprovado pelo comitê de ética/UFJF (CEUA 078/2012). Os animais foram pré-tratados intra toracicamente com GW9662 (antagonista de PPAR γ) ou veículo 30 min antes da infecção por *M. bovis* BCG. Após 24 h os animais foram eutanasiados para obtenção da suspensão celular. As células obtidas foram contadas em câmara de Neubauer e citocentrifugadas para a contagem diferencial de leucócitos e contagem de corpúsculos lipídicos. Os níveis de KC foram analisados no sobrenadante, através do método de ELISA. Para avaliar a fagocitose do BCG em modelo de pleurisia murino, o BCG foi marcado utilizando-se o kit de viabilidade celular "LIVE/DEAD. As análises estatísticas foram feitas com o teste não paramétrico ANOVA seguido por teste *t-Student*. **Resultados:** Para avaliar o efeito do PPAR γ sobre a migração celular, os animais foram pré-tratados com GW9662 e posteriormente infectados com BCG. Foi observado que a infecção por BCG induziu a migração de mononucleares no tempo de 24 h e o tratamento com GW não interferiu na migração destas células durante a infecção (de 5.948 ± 1.881 para 7.283 ± 1.861). Mas o pré-tratamento com GW, apresentou um perfil inibitório na migração de neutrófilos durante a infecção (de 4.328 ± 1.336 para 2.486 ± 0.6754). Na análise da produção KC foi observado uma inibição na produção desta quimiocina nos animais tratados e infectados por BCG, quando comparados aos leucócitos dos animais infectados somente. Além disso, foi verificado que o pré-tratamento com o GW também inibiu significativamente a formação de corpúsculos lipídicos durante a infecção por BCG *in vivo*, após 24 h de infecção (de 4.300 ± 0.9300 para 0.4900 ± 0.3933). Além disso, avaliou-se a capacidade fagocítica dos leucócitos e foi demonstrado uma significativa redução no índice de fagocitose tanto de neutrófilos, quanto de macrófagos nos animais que receberam pré-tratamento com GW9662. **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que o PPAR γ pode estar envolvido em vias de sinalização celular que contribuam com recrutamento de neutrófilos, formação de corpúsculos lipídicos e a fagocitose de bactérias patogênicas *in vivo*,

Apoio Financeiro: CNPq, FAPEMIG, FIOCRUZ e UFJF.