

EFEITO DA VITAMINA D NA RESPOSTA IMUNE APÓS ESTIMULAÇÃO DE MACRÓFAGOS COM ANTÍGENOS DO MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

ÁGNES DE SOUZA NASCIMENTO (PIBIC), ALEXANDRE S. CHAVES, HENRIQUE C. TEIXEIRA (ORIENTADOR).

IMUNOCET - DPMI - ICB – UFJF

Palavras-chave: Tuberculose; Macrófagos; Antígenos

A tuberculose é uma doença infecciosa cujo principal agente etiológico é o *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Macrófagos constituem a primeira linha de defesa contra a tuberculose, bem como o habitat preferencial para o Mtb. Antígenos específicos do Mtb tais como ESAT-6, CFP-10 e Rv 1733 podem modular a produção de citocinas, influenciando o curso da infecção. Macrófagos infectados liberam uma grande quantidade de citocinas imunomodulatórias incluindo fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α). As ações do TNF- α são iniciadas por seus dois receptores de membrana, mTNF-R1 e mTNF-R2, os quais podem sofrer clivagem proteolítica, resultando nas formas solúveis sTNF-R1 e sTNF-R2, respectivamente. No presente estudo, macrófagos RAW264.7 foram estimulados com a proteína de fusão ESAT6:CFP10 ou com o antígeno recombinante DosR, Rv1733, e a produção de TNF- α , bem como a expressão dos mTNF-Rs e concentração dos sTNF-Rs foi investigada. Células RAW264.7 (2×10^5 /mL) foram estimuladas com ESAT6:CFP10 ou Rv1733 na coletados e os níveis de TNF- α , IL-10, sTNF-R1 e sTNF-R2 foram avaliados por ELISA, enquanto que os níveis de óxido nítrico (NO) foi analisado pela reação de Griess. A determinação da viabilidade celular foi realizada pelo ensaio de MTT. Níveis de mTNF-R1 e mTNF-R2 foram analisados por citometria de fluxo e a expressão de iNOS e Arg-1 determinada por imunocitoquímica. Os resultados mostraram que ambos os antígenos induziram um aumento na expressão de TNF- α ($p < 0,05$) sem afetar os níveis de NO, IL-10, iNOS e Arg-1. A expressão elevada de mTNF-R1 ($p < 0,05$) em células RAW264.7 foi observada para ambos os antígenos após 24 horas de cultura, mas apenas o Rv1733 foi capaz de diminuir os níveis de sTNF-R1 ($p < 0,05$) nos sobrenadantes de cultura. A expressão de mTNF-R2 e a detecção de sTNF-R2 ($p < 0,05$) foi maior após estimulação com Rv1733, em 24 e 48 horas de cultura. Tais resultados sugerem que a proteína de fusão ESAT6:CFP10 e o antígeno DosR, Rv1733, podem modular a produção de TNF- α e a expressão de seus receptores em macrófagos, influenciando a suscetibilidade à infecção.