



AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO DE FOSFATIDILSERINA (PS) POR *Plasmodium chabaudi*

Pedro Souto Rodrigues, Thiago Alves T. dos Santos, Renato A. DaMatta, Sergio H. Seabra

A malária é uma das doenças parasitárias mais prevalentes nos países tropicais. Em 2016, foram registrados aproximadamente 216 milhões de casos e uma estimativa de 445 mil mortes. O estudo da malária humana apresenta empecilhos, portanto, o uso de modelos experimentais tem gerado inúmeras contribuições para a compreensão da biologia do parasito e da doença. A infecção de camundongos por *Plasmodium chabaudi* é um dos modelos mais próximos da doença humana causada pelo *P. falciparum*. Um mecanismo evasivo que inibe a produção de óxido nítrico (agente microbicida) de macrófagos foi demonstrado nos protozoários parasíticos *Leishmania amazonensis*, *Toxoplasma gondii* e *Trypanosoma cruzi*. Tal mecanismo consiste na exposição de fosfatidilserina (PS), fosfolípídeo presente na membrana plasmática que normalmente está voltado para o meio intracelular, e é o principal ligante envolvido no reconhecimento de células apoptóticas nas quais fica exposto. Devido a exposição da PS, células apoptóticas geram resposta anti-inflamatória em macrófagos quando são fagocitadas. A exposição da PS por tais protozoários consiste em um mecanismo de evasão denominado “mimetismo apoptótico”. Para verificar se esse mecanismo ocorre em *P. chabaudi*, esse parasito foi usado para infectar macrófagos peritoneais de camundongo ativados *in vitro* e camundongos. Cerca de 90% da população eritrocítica de *P. chabaudi* expõem PS levando a inibição total da produção de óxido nítrico em 48 h de interação com macrófagos. Ademais a infecção causa retração citoplasmática e formação de *blebs* nos macrófagos. Camundongos não desenvolveram parasitemia e não morreram quando foram infectados com parasitos com a PS bloqueada por anexina-V, diferente da infecção com parasitos expondo PS que resultou em alta parasitemia e morte dos animais. Análises histológicas do fígado e baço mostraram processo inflamatório em animais infectados com parasitos expondo PS, diferente de animais infectados com parasitos que tiveram a PS bloqueada. Os resultados sugerem que *P. chabaudi* realiza o “mimetismo apoptótico”, reforçando a hipótese de que tal mecanismo é comum a diversos protozoários parasitos indicando que a exposição da PS possui papel fundamental no processo infectivo de protozoários parasitos.

Palavras-chave: Malária, Fosfatidilserina, Oxido Nítrico.
Instituição de fomento: FAPERJ, CNPq, UENF e UEZO.