



Mecanismos de regulação da expressão e do processamento de MT1-MMP em macrófagos infectados com *Toxoplasma gondii*

Amanda P. Vasconcelos, Bárbara A. B. Rangel, Gabriel R. A. Cabral, Thaís R. Brasil, Andrea Cristina V. Arnholdt

Macrófagos infectados com *Toxoplasma gondii* apresentam aumento da expressão de diversas metaloproteinases de matriz extracelular, entre elas a MT1-MMP. Esta metaloproteinase de matriz extracelular de membrana está envolvida em mecanismos de homeostase como na cicatrização dos tecidos, bem como em mecanismos fisiopatológicos como no câncer. Vários estudos demonstram que MT1-MMP é altamente expressa em células tumorais e está relacionada a capacidade de crescimento, invasão e metástase destas células. CD147, também conhecida como basigina ou EMMPRIN é uma molécula envolvida na regulação da expressão de metaloproteinases de matriz e vários são os mecanismos propostos para tal. Este trabalho tem por objetivo avaliar a regulação da expressão de MT1-MMP por CD147 e as vias de processamento envolvidas na conversão da forma pro em forma ativa desta metaloproteinase. Para tal, a expressão de CD147 em células Raw 264.7 foi silenciada através de RNA de interferência (siRNA) e então infectadas com *Toxoplasma gondii*. Observamos que o silenciamento de CD147 leva a uma diminuição da expressão de MT1-MMP, avaliada por imunofluorescência. Para a análise das vias de processamento do zimogênio de MT1-MMP em sua forma ativa, as células foram tratadas após a infecção, com inibidor de furina-convertase ou com inibidor de gamma-secretase. Observamos diminuição significativa da expressão de MT1-MMP na presença de inibidor de furina-convertase, enquanto na presença de inibidor de gamma-secretase a expressão desta molécula foi pouco alterada. Ensaio de migração em Matrigel™ mostram que na presença de inibidor de furina-convertase ocorre inibição da migração de macrófagos infectados. Ensaio de transmigração *in vitro* estão em andamento de maneira a investigarmos a relação intermolecular e intercelular de macrófagos infectados com células da barreira hematoencefálica.

Palavras-chave: MT1-MMP, CD147, *Toxoplasma gondii*

Instituição de fomento: PIBIC-CNPq, FAPERJ, CAPES