



Efeitos da doxiciclina na expressão de MMP-9 e de MT1-MMP induzidas na migração *in vitro* de macrófagos infectados com *Toxoplasma gondii*

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

A toxoplasmose é uma doença infecciosa causada pelo parasita *Toxoplasma gondii*, que tem a capacidade de atravessar barreiras biológicas e se situar em regiões imunoprivilegiadas do corpo humano. A travessia promovida pelo parasita pode envolver e alterar a expressão de metaloproteinases de matriz (MMPs), como a MT1-MMP (*Membrane Type 1-Matrix Metalloproteinase*), MMP9 (*Matrix Metalloproteinase 9*), moléculas que estão envolvidas na invasão e metástase de vários tipos de câncer. A doxiciclina (DOXY) é um antibiótico derivado de tetraciclina, que tem sido usado em diversos tipos de infecções, entre eles na malária, minorando os danos observados na malária cerebral. A DOXY também tem sido usada em testes pré-clínicos de adenocarcinoma de duodeno, devido a sua capacidade de regular a expressão de MMPs. Este trabalho tem por objetivo avaliar os efeitos da DOXY na infecção *in vitro* de macrófagos murinos com *T. gondii* e na expressão de MMP-9 e de MT1-MMP induzidas durante esse processo. A viabilidade das células Raw 264.7 (monócitos/macrófagos murinos), a concentração e a proporção ideais após o tratamento com a doxiciclina foram determinadas através do ensaio de MTT. Macrófagos murinos foram infectados com *T. gondii* na proporção ideal de 1:1. Após 1h, os parasitos foram retirados e a DOXY foi adicionada ao meio na concentração de 20 ug/ml. Depois de 24h, as células foram coradas por Giemsa para determinação da percentagem de infecção e a expressão de MMP-9 e de MT1-MMP avaliadas por imunofluorescência. Estamos analisando também a capacidade da DOXY interferir na migração de células infectadas em MATRIGEL™, alterando a sua invasividade. As etapas futuras serão direcionadas para os experimentos *in vivo*.

Palavras-chave: Doxiciclina, *Toxoplasma gondii*, Metaloproteinases.

Instituição de fomento: PIBIC-CNPq, FAPERJ, CAPES