



Papel de arginase 1 em macrófagos infectados por *Toxoplasma gondii*

Joaquim Teixeira Xavier Junior, Gabriel Rabello de Abreu Cabral, Renato Augusto DaMatta

Macrófagos (MØ) são células microbidas. Ativação com interferon-gamma e lipopolissacarídeos induz perfil inflamatório (M1) nessas células, que passam a expressar óxido nítrico (NO) sintase induzida (iNOS) que sintetiza NO, molécula capaz de controlar a replicação de *Toxoplasma gondii*. No entanto, *T. gondii* induz a degradação da iNOS em MØ ativado reduzindo a produção de NO, persistindo em MØ M1. Ao contrário, MØ estimulados com IL-4 apresentam um perfil antiinflamatório (M2) e expressam arginase 1 (ARG1). A indução de ARG1 em MØ infectados com *T. gondii* é considerada um mecanismo de evasão do parasito, uma vez que ARG1 compete com iNOS por L-arginina além de produzir L-ornitina, molécula crucial para a síntese de poliaminas e replicação do parasito. Entretanto, a modulação de ARG1 por *T. gondii* em MØ com diferentes perfis de ativação e seu papel no crescimento do parasito permanecem elusivos. Portanto, avaliou-se a atividade de ARG1 por medição de ureia, crescimento de *T. gondii* em MØ infectados após inibição de ARG1 por microscopia, produção de NO por ensaio de Griess e expressão protéica por western blotting em MØ peritoneais de camundongo suíços e linhagem celular RAW 264.7 com diferentes perfis de ativação e infectadas com *T. gondii* cepa RH. Infecção por *T. gondii* modulou positivamente a atividade de ARG1 em ambas as linhagens de MØ e quando inibida farmacologicamente houve decréscimo no número de parasitos nas células hospedeiras. MØ peritoneal e RAW 264.7 M1 mostraram redução na expressão de iNOS e produção de NO após infecção com *T. gondii*. Estes resultados sugerem que ARG1 tem papel fundamental na replicação deste parasito e que a produção de NO e expressão de iNOS foram sempre negativamente moduladas, independente do tipo de MØ, indicando que este deve ser um mecanismo geral de evasão de *T. gondii* em macrófagos ativado.

Palavras-chave: arginase 1, poliaminas, macrófagos.

Instituição de fomento: CNPq, FAPERJ, CAPES, UENF.