

A Ciência e os caminhos do desenvolvimento

Expressão de CD147 e de MMP-9 em macrófagos murinos infectados *in vitro* com *Toxoplasma gondii* sob a ação da doxiciclina

*Bárbara A. B. Rangel, Renato Augusto DaMatta, Elena Lassounskaia,
Andrea Cristina V. Arnholdt*

A toxoplasmose é uma doença infecciosa parasitária, congênita ou adquirida, causada pelo protozoário intracelular obrigatório *Toxoplasma gondii*, que possui alta capacidade de atravessar barreiras biológicas e se estabelecer em regiões imunologicamente privilegiadas do corpo humano, como um “Cavalo de Tróia”. A travessia promovida pelo parasita pode envolver e alterar a expressão de metaloproteinases de matriz (MMPs), como a MMP-9, e do indutor de MMPs, EMMPRIN (*Extracellular Matrix Metalloproteinase Inducer*) ou CD147, que atuam na migração celular promovendo aumento de expressão e de secreção das MMPs; 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 CD147 induzidas durante esse processo. Células Raw 264.7 infectadas com *T. gondii* serão plaqueadas na proporção ideal de 3:1. Após 1h, os parasitos serão retirados e a DOXY é adicionada ao meio na concentração de 20 µg/ml. Depois de 24h, são realizados os devidos processamentos para a avaliação dessa expressão por microscopia de fluorescência e para a análise da percentagem de infecção realizada por coloração de Giemsa. Os resultados iniciais mostram uma redução da expressão de CD147 induzida pela infecção quando na presença de DOXY. Experimentos de transmigração em MATRIGEL™ estão sendo realizados de maneira a avaliar o efeito de DOXY na migração e invasão das células infectadas pelo *T. gondii*. As etapas futuras serão direcionadas para experimentos *in vivo*.

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

Instituição de fomento: CNPq, FAPERJ, CAPES