



## Avaliação do papel de CCR5 e seus ligantes em co-culturas de macrófagos e PBMC's de pacientes portadores de hanseníase a partir da ativação do receptor purinérgico P2X7

Laíssa Lopes Santana Raquel, Rosana Rodrigues Soares, Rebeka da Conceição Souza, Alba Lucínia Peixoto Rangel.

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa de evolução crônica, que acomete pele e nervos periféricos. É causada pelo *Mycobacterium leprae*, e infecta principalmente macrófagos e células de Schwann. As formas clínicas dependem da resposta imune estabelecida pelo hospedeiro frente ao *M. leprae*. Os macrófagos produzem várias quimiocinas e citonas após o contato com a microbateria. Diante disso, as quimiocinas tem a função de controlar a migração e residência das células imunes essenciais para a resposta imune após a inflamação. Além disso, o receptor CCR5 é expresso principalmente em leucócitos e, exerce função de ser um receptor para diferentes quimiocinas, como CCL3 (MIP1 $\alpha$ ), CCL4 (MIP1 $\beta$ ) e CCL5 (RANTES). Dados prévios do nosso grupo, demonstram que indivíduos portadores do alelo CCR5delta32 possuem menos risco de ter a hanseníase, sugerindo assim que ter o alelo polimórfico mesmo em heterozigose é um fator protetor. O receptor P2X7 tem sido implicado em processos fisiológicos e patológicos na morte de patógenos intracelulares por macrófagos, uma vez que é altamente expresso na superfície dessas células. Nosso grupo também demonstrou uma associação entre o polimorfismo rs3751143, que confere perda de função do receptor purinérgico P2X7. Dessa forma, esse trabalho tem como objetivo avaliar a produção de CCR5 e seus ligantes na imunopatologia da hanseníase após a ativação de P2X7 em culturas de macrófagos obtidos de indivíduos portadores da mutação delta 32 nos diferentes genótipos do polimorfismo rs3751143 frente à infecção por *M. leprae* e submetidos ao tratamento com ATP, bzATP, oATP para ativação, super ativação e bloqueio de P2X7, respectivamente. A fenotipagem celular e marcação de CCR5 será feita por Citometria de Fluxo, e a dosagem de quimiocinas no sobrenadante da cultura, por ELISA. Até o momento, a partir do banco de dados, 48 indivíduos foram selecionados antecipadamente genotipados para o alelo delta 32 e para polimorfismo rs3751143. Realizamos treinamentos, com amostras de sangue periférico de indivíduos voluntários, para separação de PBMCs por gradiente Ficoll, a fim de aprender a técnica e ganhar independência nesse tipo de procedimento; e treinamentos em biotério de biossegurança nível II, necessário para manipulação de *M. leprae*. Além disso, foi feito um levantamento bibliográfico sobre culturas celulares estimuladas com *M. leprae*, e 50 artigos foram selecionados na busca e já analisados, e contribuirão para o embasamento teórico necessário para a padronização de cultura celular e posteriormente, análises imunológicas. Ao final desse trabalho, acreditamos que possamos contribuir com a imunopatologia da hanseníase em relação a P2X7 e CCR5.