

Efeito da putrescina no processo de penetração ativa do *Toxoplasma gondii* em células hospedeiras

Natália de Souza Almeida, Fernanda Silva de Souza, Renato Augusto DaMatta

A toxoplasmose é a doença causada pelo protozoário apicomplexo, *Toxoplasma gondii*. Parte da população de taquizoítos de *T. gondii* expõe fosfatidilserina (PS) na membrana plasmática (MP), mimetizando uma célula apoptótica. A PS é um fosfolípido aniônico, encontrado na monocamada interna da MP das células. Células em apoptose expõem PS, induzindo liberação do fator de crescimento transformante beta1 em macrófagos e redução da produção de óxido nítrico (NO). O NO é um importante microbicida da resposta imune que, em baixos níveis, favorece o desenvolvimento do parasito na célula hospedeira. A subpopulação que expõe PS (PS⁺), ao invadir a célula, localiza-se em vacúolos estreitos. Aquela que não expõe (PS⁻), não inibe produção de NO e ocupa vacúolos abertos. Isto ocorre porque as subpopulações entram de formas distintas nas células hospedeiras. A subpopulação PS⁺ realiza penetração ativa e se desenvolve, já a PS⁻ é fagocitada e destruída por lisossomos. Poliaminas são moléculas policatiônicas com diversas funções nos organismos biológicos. A característica policatiônica confere afinidade à molécula aniônica, podendo estabelecer ligação com fosfolípidios de membrana. Estudos mostram que o pré-tratamento de taquizoítos com poliamina putrescina diminui infecção em macrófagos ativados, além de não inibir produção de NO. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a ação da putrescina no bloqueio da PS exposta por subpopulação PS⁺. Além de verificar efeito no processo de entrada, persistência, inibição de NO e fusão lisossomal em macrófagos infectados. Para isto, subpopulações serão isoladas e taquizoítos PS⁺ serão incubados com putrescina (0,1mM, 1mM e 10 mM). Macrófagos serão infectados por 1h e 24h para análise por microscopia óptica, fluorescência e microscopia eletrônica de transmissão. A redução da exposição de PS na subpopulação PS⁺ tratada com putrescina será verificada por citometria de fluxo. Resultados preliminares mostraram que houve redução da taxa de interiorização e elevação da taxa de vacúolo aberto (fagocitose) na subpopulação PS⁺ tratada com putrescina (0,1 mM, 1 mM) após 1h de interação em macrófagos. Espera-se que o tratamento reduza a capacidade de penetração ativa, inibição de NO e desenvolvimento da subpopulação PS⁺ em macrófagos. Este trabalho permitirá melhor compreensão do efeito da putrescina na PS exposta por *T. gondii*, além de elucidar a importância da PS no processo de penetração ativa.

Palavras-chave: *Toxoplasma gondii*, Subpopulações, Putrescina.

Instituição de fomento: FAPERJ, CAPES, UENF