

## TRATAMENTO COM PUTRESCINA EM SUBPOPLAÇÃO DE *Toxoplasma gondii* QUE EXPÕE FOSFATIDILSERINA REDUZ SUA CAPACIDADE DE INIBIR PRODUÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO EM MACRÓFAGOS MURINOS ATIVADOS

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

A toxoplasmose é a doença causada pelo protozoário apicomplexo *Toxoplasma gondii*, sendo uma das infecções parasitárias mais frequentes. Parte da população de taquizoítos de *T. gondii* expõe fosfatidilserina (PS) na face externa da membrana plasmática (MP), mimetizando células em apoptose. A PS é um fosfolípido aniônico presente na monocamada interna da MP das células. Células apoptóticas expõem PS, induzindo liberação do fator de crescimento transformante beta1 em macrófagos e, assim, a redução da produção de óxido nítrico (NO). O NO é um importante parasiticida usado pela resposta imune em infecções por protozoários intracelulares. A subpopulação que expõe PS (PS<sup>+</sup>) realiza penetração ativa em macrófagos, inibindo a produção de NO. Enquanto a subpopulação que não expõe PS (PS<sup>-</sup>) é fagocitada, não sendo capaz de reduzir a produção de NO. Poliaminas são moléculas policatiônicas que participam de numerosas reações biológicas. O perfil policatiônico atribui afinidade a moléculas aniônicas, e a possível ligação com fosfolípidos de membrana. Estudos anteriores mostraram que o tratamento da subpopulação PS<sup>+</sup> com a poliamina putrescina reduz a taxa de interiorização do parasito e eleva a taxa de vacúolos abertos, indicativos de fagocitose, em macrófagos murinos. O presente estudo avaliou se a putrescina é capaz de alterar a capacidade da subpopulação PS<sup>+</sup> de inibir a produção de NO em macrófagos. Para isto, subpopulações foram isoladas e taquizoítos PS<sup>+</sup> tratados com putrescina 0,1mM (PUT). Macrófagos foram infectados com população total, subpopulações PS<sup>+</sup>, PS<sup>-</sup> e PUT. Os sobrenadantes dos poços foram coletados após 24h e 48h e o NO foi quantificado por dosagem de nitrito utilizando reagente de Griess e leitura em espectrofotômetro. Macrófagos infectados por PUT produziram mais NO do que macrófagos infectados com a subpopulação PS<sup>+</sup>, assemelhando-se ao nível de produção por macrófagos infectados com subpopulação PS<sup>-</sup>. Os resultados obtidos no tempo de 48h foram estatisticamente significativos. Estes dados sugerem que a putrescina reduz capacidade da subpopulação PS<sup>+</sup> de inibir produção de NO, possivelmente por bloquear a PS exposta por estes taquizoítos, evidenciando a importância da PS no processo de penetração ativa e consequente inibição de NO.

Palavras-chave: *Toxoplasma gondii*, putrescina, óxido nítrico

Instituição de fomento: FAPERJ, CAPES, CNPq, UENF