



# XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil

25  
anos

2017



## Interação celular entre macrófagos saudáveis e infectados com *Leishmania amazonensis*

Pedro H. G. Francisco\*, Selma Giorgio

### Resumo

Protozoários do gênero *Leishmania* sp são parasitas que podem causar as leishmanioses tegumentar e visceral (LT e LV). Macrófagos de vertebrados mamíferos são as principais células hospedeiras destes parasitas intracelulares obrigatórios. Estudos demonstraram que o microambiente em que macrófagos infectados se encontram é crucial para o estabelecimento ou controle da infecção. Ensaio realizado com macrófagos infectados com *Mycobacterium tuberculosis* indicaram que a interação dessas células com macrófagos naive (saudáveis, sem infecção), no sistema transwell, reduziu a viabilidade das bactérias intracelulares. A avaliação dos fatotes aferentes e eferentes nessas co-culturas celulares indica a ação da citocina IL-1 (envolvida na ativação de macrófagos) e de intermediários reativos de oxigênio e nitrogênio.

### Palavras-chave:

macrófagos, transwell, *Leishmania* sp.

### Introdução

A leishmaniose é um grupo de doenças negligenciadas causada pelo protozoário do gênero *Leishmania* sp<sup>1</sup>, que é transmitido por um inseto vetor flebotomíneo. As leishmanioses são doenças endêmicas de áreas tropicais, subtropicais e temperadas que afetam milhões de pessoas, além de outros mamíferos<sup>1</sup>. Os macrófagos (células hospedeiras) são excelentes modelos para estudos imunológicos<sup>2</sup>. Essas células liberam mediadores inflamatórios ou pró-inflamatórios, dependendo do microambiente<sup>2,3</sup>. Nesse trabalho avaliaram-se os efeitos de co-culturas de macrófagos saudáveis e macrófagos infectados com *L. amazonensis*, no controle da infecção intracelular e na viabilidade.

### Resultados e Discussão

Células THP-1 de linhagem monocítica humana foram diferenciadas com PMA (phorbol-12-meristato-13-acetato) e infectada com promastigotas de *L. amazonensis* (MHOM/BR/73/M2269) por 24 horas. Após adição de meio, introduziram-se insertos permeáveis (sistema *transwell*) às placas contendo células. Após 24 horas, a porcentagem de macrófagos infectados, o número de amastigotas intracelulares e viabilidade são analisados em lâminas coradas com Giemsa. Os dados indicam que dose de 1 mg/mL de PMA após 120 horas de incubação com as células induz a diferenciação para macrófagos. Os macrófagos infectados apresentam efeito leishmanicida (66% de redução no índice de infecção: 37% de macrófagos infectados e 2 amastigotas/macrófago) quando são co-cultivados no sistema *transwell* com macrófagos infectados. Além disso, a viabilidade das células é significativamente maior (ca. 80%) comparando-se às culturas celulares não co-cultivadas com macrófagos (ca. 60%). Ensaio realizado sugerem que o co-cultivo no *transwell* favorece a comunicação entre células por meio de moléculas, que induziria a “resposta imune inata” necessária para o controle da infecção<sup>3</sup>.

### Conclusões

Os macrófagos infectados apresentam efeito leishmanicida quando são co-cultivados no sistema *transwell* com macrófagos infectados. A viabilidade das células foi significativamente maior comparando-se às culturas celulares não co-cultivadas com macrófagos. Os dados indicam que a interação celular cooperativa, aqui demonstrada, pode limitar a infecção mesmo antes da indução da resposta imune adaptativa contra o parasita.

### Agradecimentos

Aos colegas de laboratório e à Profa. Dra. Selma Giorgio pelas orientações, pela constante atenção e aprendizado desde o início da realização deste projeto de Iniciação Científica. À FAPESP pelo apoio financeiro.

<sup>1</sup>Georgiadou, S. P.; Markaritsis, K. P.; Dalekos, G. N. Leishmaniasis revisited: Current aspects on epidemiology, diagnosis and treatment. *J Transl Int Med.* 2015 Apr-Jun; 3(2): 43–50.

<sup>2</sup>Giorgio S. Macrophages: plastic solutions to environmental heterogeneity. *Inflammation Research* 62:835–843, 2013.

<sup>3</sup>Hartman ML, Kornfeld H. Interactions between naïve and infected macrophages reduce *Mycobacterium tuberculosis* viability. *PLOS doi:* 10.1371/journal.pone.0027972, 2011.