

AVALIAÇÃO DOS MECANISMOS DE MORTE CELULAR MEDIADOS POR LINFÓCITOS T CD8⁺ NA INFECÇÃO POR *E. CUNICULI*

Autora: Alicia Herrera Gutiérrez

Orientadora: Profa. Dra. Maria Anete Lallo

Os microsporídios são patógenos intracelulares obrigatórios que podem infectar uma ampla gama de hospedeiros; incluindo o homem, o que ressalta seu potencial zoonótico. Os microsporídios infectam diferentes tipos celulares, afetando o sistema nervoso, respiratório, digestório e urinário, porém a infecção sintomática depende do estado imunológico do hospedeiro. A morte celular é eficaz para eliminar as células infectadas e controlar a infecção, sendo a mesma sinalizada pelas células do sistema imune, porém, alguns patógenos podem atrasar ou bloquear a morte das células infectadas para promover sua replicação intracelular. Contra esses patógenos, os linfócitos T CD8⁺ ativados produzem citocinas como INF- γ e TNF- α e secretam granzimas e perforinas, as quais iniciam a apoptose das células infectadas através da via Fas/FasL, que ativa a cascata de caspase e a apoptose. Atualmente é conhecido que as células B-1 participam na resposta mediada por linfócitos T, promovendo a ativação deles e aumentando a produção de linfócitos T. Nesse contexto, especula-se que a ausência de células B-1 em camundongos Xid afeta a atividade de macrófagos e de células T CD8, o que pode resultar em resistência menor à infecção por *E. cuniculi*. Dentro desse contexto, o objetivo da presente pesquisa será investigar *in vivo* e *ex vivo* as diferenças na atividade de linfócitos T CD8⁺ provenientes de camundongos com deficiência ou não de células B-1. Para tal, macrófagos infectados com esporos de *E. cuniculi* serão cocultivadas com linfócitos T CD8 provenientes de camundongos Xid (deficiente em células B-1), BALB/c (com células B-1) e Xid+B-1 (camundongos Xid com transferência adotiva de células B-1 de BALB/c). Os marcadores CD62L, CD69, CD178 e Lamp serão avaliados nos macrófagos pela

citometria ou RTq-PCR, assim como o tipo de morte celular presente. Espera-se que os dados obtidos caracterizem os tipos de morte celular produzida por *E. cuniculi*.