



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2013
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	MODULAÇÃO DA HOMEOSTASE DE ZINCO EM MACRÓFAGOS DURANTE A INTERAÇÃO COM <i>Cryptococcus neoformans</i>
<b>Autor</b>	NATULLY DE SOUZA SÜFFERT FOGAÇA
<b>Orientador</b>	CHARLEY CHRISTIAN STAATS

A levedura basidiomicética *Cryptococcus neoformans* é o agente etiológico da criptococose, patologia que pode acometer diferentes órgãos do hospedeiro, incluindo pele, pulmões e sistema nervoso central. O ciclo infeccioso se inicia com a deposição de partículas infecciosas nas vias áreas do hospedeiro. Neste ambiente, o micro-organismo se depara com diversas limitações impostas pelo hospedeiro para conter a progressão da infecção, sendo uma delas denominada imunidade nutricional, caracterizada pela criação de um ambiente com restrita disponibilidade de nutrientes. Visto que a privação de zinco constitui um exemplo de imunidade nutricional, os mecanismos de captação e metabolismo deste metal possivelmente estão relacionados ao processo de interação patógeno-hospedeiro em *C. neoformans*. Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar a modulação da homeostase do metal zinco em macrófagos e a sua influência na atividade antifúngica de macrófagos. Para avaliar se a disponibilidade de zinco externo alterava as propriedades antifúngicas de macrófagos, foi avaliada a viabilidade celular de macrófagos murinos linhagem J774.1 frente a concentrações crescentes de cloreto de zinco ( $ZnCl_2$ ) ou do quelante de zinco penta-acetato de dietilenotriamina (DTPA) por ensaio de redução de MTT, sendo somente observada redução drástica em concentrações de  $ZnCl_2$  acima de 500  $\mu M$ . De maneira semelhante, a taxa de desenvolvimento de *C. neoformans* foi apenas alterada na ausência de zinco (500  $\mu M$  de DTPA), avaliada por espectrofotometria ( $DO_{600}$ ). Para avaliar se a privação de zinco influencia a atividade fungicida de macrófagos, realizamos testes de viabilidade de células de *C. neoformans* após a interação com células de macrófagos murinos. Observamos que a privação de zinco levou a menor atividade fungicida dos macrófagos. Entretanto, células de *C. neoformans* previamente tratadas com o quelante de zinco TPEN se mostraram mais sensíveis à atividade antifúngica de macrófagos. Levando em consideração que a privação de zinco altera a sensibilidade de *C. neoformans* frente à atividade antifúngica de macrófagos, foi realizada análise quantitativa dos níveis de transcritos referentes aos 10 genes da família ZnT (SLC30), que codificam para dez transportadores de zinco nas células de macrófagos. Os transportadores ZnT2, 3, 4, 8, 9 e 10 não apresentaram níveis relativos de transcritos quantificáveis. ZnT1, 5, 6 e 7 apresentaram uma redução significativa da expressão após 3 e 6 horas de interação com *C. neoformans*, o que sugere que ocorre atividade de transportadores que retiram zinco do microambiente no qual *C. neoformans* reside nos macrófagos, como uma estratégia de imunidade nutricional.