

P-470

TÍTULO: INFLUÊNCIA DO SONICADO DA GLÂNDULA SALIVAR DE *Lutzomyia longipalpis* NOS EVENTOS INICIAIS DA INFECÇÃO POR *Leishmania chagasi*

AUTOR(ES): SOUZA NETO, S. M.; BARRAL, A.; BRODSKYN, C.; BARRAL NETO, M.

CO-AUTOR(ES): AMARO, R.; CLARÊNCIO, J.

INSTITUIÇÃO: UFBA/FIOCRUZ

Introdução e Objetivos: Componentes salivares de *Lutzomyia longipalpis* podem influenciar a imunidade contra o protozoário *Leishmania*. Interações entre o parasita, células apresentadoras de antígeno (APC's) e linfócitos podem determinar o resultado da infecção. Avaliamos a resposta imune inicial da infecção por *L. chagasi* (MHOM/BR00/MER2) utilizando células mononucleares do sangue periférico (CMSP) de doadores normais usando o sistema de priming *in vitro* (PIV). Testamos a capacidade da *L. chagasi* sozinha ou simultaneamente com SGS estimular CMSP totais ou depletadas de CD4⁺ ou CD8⁺. **Metodologia:** CMSP foram separadas por gradiente de ficoll e em seguida conjugadas com microesferas magnéticas anti-CD4⁺ ou anti-CD8⁺ e passadas através de coluna. A fração negativa foi coletada e cultivada em placas de 24 poços na concentração de 5x10⁶/mL com adição posterior de promastigotas em fase estacionária de *L. chagasi* (1x10⁶/mL) com ou sem 2 pares/mL de sonicado de glândula salivar (SGS) de *L. longipalpis*. Macrófagos foram infectados 24h antes da incubação com linfócitos previamente estimulados. Quantificação de citocinas foi feita nos sobrenadantes de cultura. As células não aderentes foram coletadas e ajustadas para concentração de 10⁶/mL e utilizada para uma segunda estimulação. Após 72h, sobrenadantes foram coletados para quantificação de citocinas por ELISA. Este sistema nos permite detectar citocinas que podem ser moduladas pelo parasita e o sonicado de glândula salivar. **Resultados:** Verificamos que *L. chagasi* ou SGS separadamente induzem fraca produção de IFN- γ por CMSP. Entretanto quando SGS é adicionada juntamente com o parasita observamos um aumento na produção de interferon gama. SGS adicionada a cultura de linfócitos CD4⁺ induz a secreção de IFN- γ por estas células. **Conclusão:** Os componentes da saliva dos flebotomíneos afeta as funções das principais células envolvidas na resposta imune inicial contra o parasita, podendo interferir na resposta imune eficiente contra a *Leishmania*. Atualmente estamos investigando diferentes marcadores de ativação e vias de sinalização celular tentando identificar alvos específicos das proteínas da glândula salivar de *L. longipalpis* que poderia alterar o perfil da resposta imune contra *L. chagasi*.

Supported by: FAPESB and TMRC-NIH