



XIV Seminário de Iniciação Científica
Universidade Federal de Juiz de Fora
15 a 17 de outubro de 2008



Área: Ciências Biológicas

Projeto: MECANISMOS INTRACELULARES E PROCESSOS INFLAMATÓRIOS INFECCIOSOS: MECANISMOS DE INFLAMAÇÃO ASSOCIADOS COM CORPÚSCULOS LIPÍDICOS

Orientador: Rossana Correa Netto De Melo

Bolsistas:

Victor Claudio Zarantonello Arantes (XVI PIBIC)

Guilherme De Freitas Paganoti (IV PROVOQUE 2007/2008)

Participantes:

Resumo:

Corpúsculos lipídicos (CLs), também conhecidos como gotículas lipídicas, são organelas ricas em lipídios, presentes na maioria das células eucarióticas. Embora a presença de CLs no citoplasma tenha sido associada no passado principalmente com armazenamento de lipídios, essas organelas são atualmente reconhecidas como funcionalmente ativas e dinâmicas. Em leucócitos, a formação de CLs está associada a diversas respostas inflamatórias e infecciosas. Patógenos, como micobactérias e parasitas, desencadeiam no hospedeiro uma cascata intracelular de sinalização que leva à formação de CLs. Dentro de leucócitos ativados, CLs recém-formados atuam como plataformas para a síntese de mediadores da inflamação como a prostaglandina E2 e leucotrieno C4.

Apesar do papel relevante dos CLs, muito pouco se conhece sobre a ultra-estrutura dessas organelas em células da resposta imune. Usando-se microscopia eletrônica de transmissão (MET), o presente estudo teve como objetivo investigar a formação e interações intracelulares de CLs dentro de eosinófilos humanos ativados com fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa) ou interferon-gama (INF-gama), citocinas pró-inflamatórias envolvidas na resposta imune inata. Células isoladas de doadores saudáveis por seleção negativa foram processadas para MET conforme procedimento de rotina do Lab. Biologia Celular/UFJF e analisadas em microscópio eletrônico CM-10 (Zeiss).

Em eosinófilos humanos, os CLs aparecem como organelas arredondadas com diâmetros variados e elétrons-densas. Análise quantitativa dos CLs mostraram, pela primeira vez, que as citocinas TNF-alfa e INF-gama induzem aumento significativo do número dessas organelas (média \pm SEM de 2.11 ± 0.58 CLs/secção celular no grupo controle versus 6.18 ± 0.74 para o grupo TNF-alfa e 4.85 ± 0.53 para o grupo INF-gama, $n=45$ células). Além disso, em resposta a essas citocinas, CLs interagem com outras organelas citoplasmáticas, principalmente com grânulos de secreção (GR) e retículo endoplasmático (RE). Ambas as citocinas induziram aumento significativo do número de interações CL-GR, caracterizadas por contato ou fusão (média \pm SEM de $0,77 \pm 0,46$ interações/secção celular no grupo controle vs $2,35 \pm 0,33$ para TNF-alfa e $4,11 \pm 0,71$ para INF-gama). Esse tipo de interação pode ser importante para mobilização dos produtos sintetizados nos CLs durante respostas inflamatórias envolvendo eosinófilos, mecanismo celular até então desconhecido. As interações CL-RE parecem relacionadas com a biogênese dos CLs, já que proteínas do RE foram anteriormente descritas dentro dos CLs. Nossos resultados demonstram que os CLs são organelas complexas, morfologicamente distintas e ativamente formadas em eosinófilos estimulados com citocinas pró-inflamatórias. Dados do presente estudo apontam os CLs como marcadores estruturais da inflamação em células da resposta imune e alvos intracelulares importantes para intervenção terapêutica em imuno-patologias.

Apoio: CNPq (Brasil) e NIH (Estados Unidos).