

RESUMO PARA LEIGOS

LUAN ROCHA LIMA

MODULAÇÃO DA PRODUÇÃO E RESPOSTA A INTERFERONS DO TIPO I NA NEUROPATOLOGIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS ZIKA (ZIKV)

Orientador: **Luciana Barros de Arruda**; Coorientador: **Yasmin Mucunã Mustafá**

Resumo para leigos da Monografia apresentada no Instituto de Microbiologia Paulo de Góes da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas: Microbiologia e Imunologia e aprovação no RCS Trabalho de Conclusão de Curso.

O vírus Zika (ZIKV) possui duas linhagens principais: uma africana e outra asiática, associada a epidemia recente nas Américas. Durante essa epidemia foram relatados casos de microcefalia e outras manifestações neurológicas. Foi demonstrada a presença do vírus no sistema nervoso central (SNC), sugerindo que o ZIKV seja capaz de atravessar a barreira hematoencefálica (BBB), estrutura responsável por proteger o SNC. Nosso grupo de pesquisa demonstrou que ZIKV das linhagens asiática (ZIKV_{PE243}) e africana (ZIKV_{MR766}) infectam as células HBMECs, um modelo de estudo da BBB *in vitro*. Dados preliminares sugeriram que ZIKV_{MR766} induzi expressão de IFN- β (proteína com papel antiviral) dez vezes maior em relação a ZIKV_{PE243} nessas células. Vale citar que respostas exacerbadas também podem ser prejudiciais ao indivíduo. Camundongos SvA129 (não possuem o receptor de IFN-I ou IFNAR) infectados via sistêmica com ZIKV_{MR766}, mas não com ZIKV_{PE243}, levou os animais a óbito, associado a danos de continuidade na BBB, mostrando maior virulência nessa cepa. Nesse projeto comparamos a eficiência de infecção e os efeitos induzidos em HBMECs e em modelos animais infectados com ZIKV_{PE243} ou ZIKV_{MR766}, avaliando sua replicação e a eficiência no escape a resposta ao IFN-I. Mostramos que ZIKV_{PE243} tem maior afinidade com as HBMEC, se ligando mais fácil a elas, porém ZIKV_{MR766} se mostrou mais eficiente em infecta-las. Confirmamos que embora ambas as cepas apresentem cinética e eficiência semelhante de replicação, a infecção com ZIKV_{MR766} de fato induz uma produção maior e mais rápida de IFN- β , associada a um aumento da expressão de TLR3 (um dos receptores responsáveis por detectar o vírus e in iniciar resposta imune). Observamos que ZIKV_{MR766} é cerca de 10 vezes mais resistente ao IFN-I quando comparado com o ZIKV_{PE243}. Esse também foi confirmado *in vivo*, em modelos animais infectados diretamente no cérebro. Também observamos maior eficiência de ZIKV_{MR766} se replicar e induzir maior resposta ao IFN-I, o que pode ser responsável por causar dano à BBB e por levar os SvA129 à óbito.

Palavras-chave: Vírus Zika, Células Endoteliais, Interferon, Barreira Hematoencefálica