

Resumo

Estudos realizados em modelo experimental mostraram que os receptores de bradicinina juntamente com a cruzipaina, uma cisteína proteinase expressa pelo parasita, medeiam a invasão da célula hospedeira pelo *Trypanosoma cruzi*. Fármacos que aumentam a meia vida das cininas favorecem a infecção pelo parasita. A cruzipaina é importante para o crescimento e diferenciação do *T. cruzi*, além disso, o nível de cruzipaina liberada pelos tripomastigotas está relacionado com a capacidade do patógeno de invadir a célula alvo, sendo que, altos níveis de expressão de cruzipaina favorecem a infectividade.

Neste trabalho nós avaliamos o papel das cininas e de seus receptores na invasão de monócitos humanos pelo *T. cruzi*, buscando responder se estas moléculas influenciam também na invasão de células humanas. Avaliamos, ainda, a expressão de moléculas de superfície de monócitos relacionadas à função co-estimulatória dessas células e também de citocinas imunorregulatórias.

Os resultados mostraram redução na taxa de infecção dos monócitos quando inibimos os receptores de cininas através do tratamento com antagonistas específicos para os mesmos. Estes resultados sugerem que a ativação da via de sinalização das cininas é induzida pelo *Trypanosoma cruzi* favorecendo a infecção dos monócitos humanos. Os resultados também mostraram que a inibição da via de sinalização das cininas foi capaz de alterar a expressão de citocinas e moléculas de superfície por monócitos humanos, sugerindo um papel dessa via no controle da expressão de moléculas importantes para a resposta imunológica frente à infecção com *Trypanosoma cruzi*.

Abstract

Experimental studies have revealed that bradykinin receptors together with cruzipain, a cysteine proteinase expressed by the *Trypanosoma cruzi*, mediate host cells invasion by the parasite. Drugs that increase the mid life of kinin favour the invasion by parasite. Cruzipain is important for the growth and differentiation of *T. cruzi* and the levels of cruzipain released by trypomastigotes is related to the ability of the pathogen to invade host cells, since high levels of cruzipain expression may contribute to parasite infectivity.

We assessed the role of the kinins and their receptors in the invasion of human monocytes by trypomastigotes of *T. cruzi*, seeking to understand the influence of these molecules in this process. We assessed also the expression of surface molecules related to immune functions by monocytes as well as of immunoregulatory cytokines.

We demonstrated a reduction in infection of monocytes when we inhibited the kinin receptors with specific antagonists. These results suggest that the activation of the kinin signaling pathways is induced by *Trypanosoma cruzi* and mediate human monocyte invasion. We also demonstrated that the different treatments altered the expression of cytokines and surface molecules by monocytes, suggesting a role for the kinin pathways during the immune response to *T. cruzi* infection.

