Conseqüências da apoptose mediada por Fas de células dendríticas humanas induzida pelo Vírus do sarampo

Palavras-chave: apoptose, células dendríticas, vírus, sarampo, CD40, Fas.

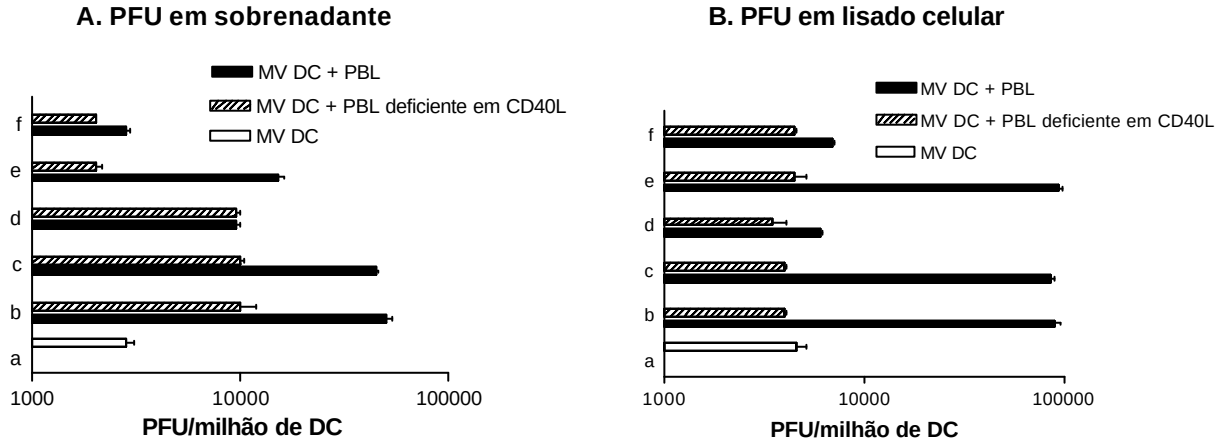
O vírus do sarampo (MV) causa uma doença altamente infecciosa e aguda, caracterizada por erupções cutâneas maculopapulares, febre e sintomas respiratórios. As complicações do sarampo são comuns e podem ser muito graves. A mortalidade da infecção pelo MV é causada, na maioria dos casos, por infecções secundárias associadas à imunossupressão pronunciada.

As células dendríticas (DCs) representam o principal alvo do vírus do sarampo e podem estar envolvidas na imunossupressão. Neste estudo, DCs foram usadas para demonstrar que a apoptose dessas células infectadas pelo MV quando cultivadas juntamente com culturas com células T, é mediada por Faz. No caso das células T apoptóticas deste cultivo o bloqueio da via de Fas não evita a apoptose.

A ativação por patógenos ou citocinas promove a maturação das DCs. As DCs maduras se deslocam para órgãos linfóides secundários onde interagem com células T. Neste ambiente, as DCs recebem sinais para a sua diferenciação terminal. Entre os sinais, a interação CD40 – CD40L (entre linfócitos T e DCs) dá o sinal necessário à sobrevivência das DCs e é essencial para a produção de IL-12.

Com base nisto responda:

LEGENDA: **a-MV DC** **c- mAbs controle** **e- + anti-Fas**
b- + meio **d- + anti-CD40L** **f- + anti-CD40L + anti-Fas**



PFU significa "Plaque Forming Unit". Cada vírus na solução testada (se em diluição apropriada) lisa algumas células (placa) numa camada de células em cultura. Este método é usual para avaliar a quantidade de vírus. Se o sobrenadante for testado temos a carga viral fora das células; caso o lisado das células de origem seja testado, temos a carga viral intracelular.

1- De acordo com os gráficos, qual seria a influência da ligação CD40-CD40L para a replicação viral?
2- Pode-se concluir que há sinergismo entre a via Fas-FasL e a via CD40-CD40L? Por que?
3- A ação viral se dá sobre a maturação ou indução da apoptose das DCs?

Baseado em trabalho publicado no *Journal of Virology*, 2000; 74: 4387-93