

Dinâmica das integrações de minicírculos de kDNA de *Trypanosoma cruzi* no genoma hospedeiro

Aline Silva Moraes¹; Nadjar Nitz²; Marcelle Ribeiro², Camilla Santana²,
Luísa Rodrigues², Ester Rose², Guilherme Marques², Ana Luísa Marques²,
Bruno Dallago³, Luciana Hägstrom², Mariana Hecht²

¹Laboratório Interdisciplinar de Biociências, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, CEP: 70.910-900. E-mail: alinesilvamoraes_df@yahoo.com.br. ²Laboratório Interdisciplinar de Biociências, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, CEP: 70.910-900. ³Laboratório de Bem-estar Animal, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, CEP: 70.910-900.

A doença de Chagas é considerada uma das principais endemias da América Latina. A associação entre a transferência gênica lateral de minicírculos de kDNA do *T. cruzi* para o genoma hospedeiro e o surgimento de manifestações clínicas da doença de Chagas já foi descrita na literatura. O objetivo deste trabalho foi quantificar as integrações de minicírculos de kDNA de *T. cruzi* no genoma de células e de animais experimentais ao longo do tempo e verificar se drogas tripanocidas ou inibidoras de vias de retrotransposição inibem a integração do kDNA. Para isso, células J774A.1 e camundongos BALB/c foram infectados com *T. cruzi*, na forma tripomastigota, e avaliados em intervalos de tempo pós-infecção. As células foram tratadas com Benzonidazol e Zidovudina (AZT). Foi observado por meio de PCR quantitativa o acúmulo de integrações de minicírculos de kDNA de *T. cruzi* no genoma do hospedeiro. À medida que ocorreu a inserção dos minicírculos de kDNA no genoma hospedeiro, verificou-se alteração da temperatura de dissociação das amostras, indicando mudança na composição ou no tamanho dos fragmentos integrados. A clonagem e o sequenciamento dos *amplicons* demonstrou o truncamento da região variável do kDNA. O Benzonidazol foi capaz de eliminar a infecção, porém não preveniu a integração e o acúmulo das sequências de kDNA. Já o AZT, droga inibidora de retrotransposição, mostrou-se efetivo no controle dos eventos de integração. Os experimentos *in vivo* corroboraram com os achados *in vitro*, demonstrando uma maior quantidade de integrações em animais que se encontravam na fase crônica da doença de Chagas. Outros estudos são necessários para determinar o papel do acúmulo de integrações de kDNA e a severidade das manifestações clínicas.

Palavras-chave: *Trypanosoma cruzi*; kDNA; integração; PCR quantitativa