

## RESUMO DE TESES\* / SUMMARY OF THESIS\*

SANDOVAL, Marina Pentead – Distribuição de antígenos em biópsias de pele e mucosa na paracoccidiodomicose humana. São Paulo, 1996. (Tese de Doutorado - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo). 104p.

Com o objetivo de determinar a distribuição de antígenos do *Paracoccidioides brasiliensis* nas formas em levedura e miceliais, foram realizadas técnicas de imunofluorescência e imunoeletromicroscopia. Foram empregados dois anti-soros: anti exoantígenos do *P. brasiliensis* e anti Gp 43. Como resultado, foram detectados depósitos antigênicos no citoplasma e ao longo da parede celular do fungo. A localização dos antígenos fúngicos sugere que a síntese proteica ocorre no citoplasma da célula fúngica, sendo posteriormente excretado através da parede celular. A reatividade dos dois anti-soros foi avaliada pela técnica de imuno-"blotting" com os antígenos somáticos e metabólicos de ambas as formas do fungo. O anti-exoantígenos reconheceu várias bandas em ambas as formas do fungo. A anti-Gp 43 reagiu fortemente com a banda de 43-kDa e fracamente com algumas outras frações. A distribuição do(s) antígeno(s) do *P. brasiliensis* foi também estudada em lesões de pele e mucosa do paciente com paracoccidiodomicose. Nesta etapa, utilizou-se as técnicas de dupla marcação e imunoeletromicroscopia com os mesmos anti-soros acima descritos. Na técnica de dupla marcação, utilizou-se o anticorpo monoclonal anti-S 100 para detectar as células de Langerhans. Esta técnica mostrou que ambos os anti-soros fúngicos marcaram as células em levedura no centro de granulomas e transmigração pela epiderme. O anti-soro anti-exoantígenos demonstrou depósitos antigênicos entre as células epiteliais, e permeando granulomas. Os antígenos fúngicos acumularam-se também nos macrófagos, mas não nas células de Langerhans. A técnica de imunoeletromicroscopia, por sua vez, detectou antígenos do *P. brasiliensis* no citoplasma de macrófagos e nas células fúngicas do tecido hospedeiro. A distribuição dos antígenos sugere que estes sejam transportados pela membrana plasmática e, posteriormente, excretados pela parede celular. Depósitos antigênicos foram também detectados na interface parasita-hospedeiro.

*Paracoccidioides brasiliensis* antigens (strain 113) were located at ultrastructural level in both yeast and mycelial forms of the fungus. Immunofluorescence and ultrastructural immunolabeling techniques were performed using two polyclonal antisera: one against *P. brasiliensis* exoantigens and other against a 43-kDa glycoprotein (Gp43). The antigens deposits were seen within the cytoplasm, and over the cell wall of the fungus. Immunocytochemical techniques suggest a protein synthesis within the cytoplasm followed by excretion through the cell wall. Immunoblotting assays were employed to define reactivity of these antisera with somatic and metabolic antigens of both forms of the fungus. The anti-exoantigens serum recognized several bands in both forms of the fungus. The anti-Gp 43 serum react strongly with the 43-kDa fraction and weakly with few other ones. The distribution of *P. brasiliensis* antigen(s) in human skin and mucosa of patients with paracoccidiodomycosis were studied. In this step, double immunolabeling and immunoelectro microscopic techniques were applied, using the same antisera. Langerhans' cells were detected by double immunolabeling using an anti-S 100 protein monoclonal antibody. Double labeling immunohistochemistry showed that both the immune sera labeled the yeast cells in the center of the granuloma and those transmigrating through the epithelial layer equally well. *P. brasiliensis* antigens, detected by antiserum against parasite exoantigens, were deposited between basal keratinocytes and permeating granulomatous cells. The *P. brasiliensis* antigen(s) also accumulated in the macrophages but not in the Langerhan's cells. *P. brasiliensis* antigens, as assessed by immunoelectro microscopic techniques, are presented in the cytoplasm of macrophages and in the yeast cells in the host tissues. Antigens are transported to the cell membrane and later excreted through the cell wall. Antigenic deposits were also seen at the fungus-host interface.

\* Esta tese encontra-se na Biblioteca do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.

\* This thesis is available at the Library of the Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.