

# Revista de Patologia Tropical

Journal of  
Tropical  
Pathology

**Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública  
Tropical Pathology and Public Health Institute**

**Universidade Federal de Goiás  
Federal University of Goiás**

**Sociedade Brasileira de Parasitologia  
Brazilian Society of Parasitology**

**V. 47, Supl. 1 - sep. 2018**

# Revista de Patologia Tropical

---

A *Revista de Patologia Tropical* (ISSN 0301-0406) é uma publicação do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás e órgão oficial da Sociedade Brasileira de Parasitologia. Publica anualmente quatro fascículos mais suplementos temáticos.

The *Journal of Tropical Pathology* (ISSN 0301-0406) is published by Tropical Pathology and Public Health Institute from the Federal University of Goiás and official organ of the Brazilian Society of Parasitology. It publishes annually four issues and thematic supplements.

## ASSINATURAS/SUBSCRIPTIONS

Brasil: R\$ 65,00 (assinatura anual)

Foreign: US\$ 50,00 (annual subscription)

## CORRESPONDÊNCIA/MAIL

Toda correspondência deve ser enviada ao endereço abaixo:

All mail should be sent to the address below:

Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology  
Avenida Esperança, s/n, Câmpus Samambaia  
74.690-900 - Goiânia - Goiás - Brasil

Telefone / Phone: (0xx62) 3209-6107

Fax: (0xx62) 3209-6363 e 3209-6171

E-mail: revpatoltrop@yahoo.com.br

Home-page: <http://www.revistas.ufg.br>

## INDEXAÇÃO/INDEXATION

Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)

CAB Abstracts

Referativnyi Zhurnal (Rússia) (VINITI)

Directory of Open Access Journals (DOAJ)

Parasitology Database

Protozoological Abstracts

Tropical Diseases Bulletin

Review of Medical and Veterinary Entomology

Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases

---

## Universidade Federal de Goiás



Edward Madureira Brasil  
•Reitor

Sandramara Matias Chaves  
•Vice-Reitora

**UFG**

José Clecildo Barreto Bezerra  
•Diretor do Instituto de Patologia Tropical e  
Saúde Pública

## Sociedade Brasileira de Parasitologia



José Roberto Machado e Silva  
•Presidente

Alverne Passos Barbosa  
•Secretário-Geral

Amália Verônica M. da Silva  
•Primeira Tesoureira

---

### Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology

---

Editor: Ruy de Souza Lino Junior  
Co-editor: Fátima Ribeiro-Dias

Editores Eméritos / Emerit Editors: William Barbosa (*in memoriam*)  
Sidney Schmidt (*in memoriam*)  
Alejandro O. Luquetti

#### Editores Associados / Associated editors

---

Ana Lúcia Sampaio Sgambatti de Andrade

*Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil*

André Kipnis

*Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil*

Antonieta Rojas de Arias

*Pan American Health Organization (PAHO), Assunção, Paraguai*

Carlos Graeff-Teixeira

*Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre, RS, Brasil*

Dulcinêa Maria Barbosa Campos

*Centro Universitário de Anápolis (UniEvangélica), Goiânia, GO, Brasil, Brasil*

Éverton Kort Kamp Fernandes

*Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil*

Fausto Edmundo Lima Pereira

*Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil*

Francisco José Dutra Souto

*Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brasil*

José Mauro Peralta

*Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), RJ, Brasil*

Ledice Inácia de Araújo Pereira

*Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil*

Lúcia Martins Teixeira

*Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Marcelo Simão Ferreira

*Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brasil*

Mariane Martins de Araújo Stefani

*Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil*

Marina Clare Vinaud

*Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, GO, Brasil*

Naftale Katz

*Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, MG, Brasil*

Pedro Paulo Chieffi

*Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil*

Ricardo Ishak

*Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil*

Ricardo Negroni

*Universidad de Buenos Aires (UBA), Buenos Aires, Argentina*

Roberto Chuit

*Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina*

#### Consultores Científicos / Scientific Consultants

---

Alberto Gianella, *Santa Cruz, Bolívia*

Ana Flisser, *Ciudad de México, México*

Celina Maria Turchi Martelli, *Recife, PE, Brasil*

Christine Aznar, *Cayenne, Guiana Francesa*

Dirceu Greco, *Belo Horizonte, MG, Brasil*

Divina das Dores de Paula Cardoso, *Goiânia, GO, Brasil*

Edgar Marcelino de Carvalho, *Salvador, BA, Brasil*

Edward Felix da Silva, *Belo Horizonte, MG, Brasil*

Elisa de Ponce, *Tegucigalpa, Honduras*

Fábio Zicker, *Rio de Janeiro, RJ, Brasil*

Felipe Guhl, *Bogotá, Colômbia*

Gilberto Fontes, *São João Del Rei, MG, Brasil*

Jorge Antonio Guisantes del Barco, *Vitoria, Espanha*

José Roberto Mineo, *Uberlândia, MG, Brasil*

Maria do Rosario R. Silva, *Goiânia, GO, Brasil*

Michael A. Miles, *London, Reino Unido*

Néstor Añez, *Mérida, Venezuela*

Roberto Salvatella, *Montevideo, Uruguai*

Silvano Wendel, *São Paulo, SP, Brasil*

Temístocles Sanchez, *Lima, Perú*

Yves Carlier, *Brussels, Bélgica*

*Secretária Executiva / Excutive Secretary: Rosângela Francisca de Souza*  
*Projeto Gráfico e Capa / Graphic Project and Cover: Laerte Araújo Pereira -*  
CEGRAF

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)  
(GPT/BC/UFG)

R454 Revista de Patologia Tropical - Journal of Tropical Pathology/ Instituto de Patologia Tropical - UFG, v. 1, n. 1, 1972- . Goiânia: Instituto de Patologia Tropical; Sociedade Brasileira de Parasitologia, 1972- .

Trimestral

Descrição baseada em: v. 47, supl 1 (sep., 2018).

ISSN 0301-0406

ISSN (eletrônico) 1980-8178

1. Patologia tropical. I. Título

**CDU 616.9 (05)**

Data de circulação / Circulation Date:

ISSN 1980-8178 (eletrônico / on line): 3 setembro / september 2018

## II SIMPÓSIO DE IMUNOLOGIA DO CENTRO-OESTE 03 a 05 de setembro de 2018

### PROGRAMA CIENTÍFICO

03/09/2018

#### *Atividades Pré-simpósio*

10:00 - 12:00 – Citometria de fluxo: Comunicação Celular, morte e outras aplicações

Palestrante: Dr. Lucas Rizzo

13:30 - 14:30h - Soluções inovadoras Merck em Citometria de Fluxo - do tradicional a Citometria com Imagem

Palestrante: Dr. Bruno Russo

15:00 - 16:00h - Ferramentas para otimizar seu fluxo de trabalho e acelerar novas descobertas (Qiagen)

Dra. Iara Rodrigues

#### *Cerimônia de Abertura*

17:00 - 19:00h

Saudações de Boas Vindas

Profs. Drs. Anamélia Lorenzetti Bocca

Marcelo de Macedo Brígido, Universidade de Brasília.

Conferência de Abertura: Situação da pesquisa em Imunologia no Brasil

Profa. Dra. Cláudia Ida Brodskyn – presidente da Sociedade Brasileira de Imunologia

Coordenadora: Profa. Dra. Anamélia Lorenzetti Bocca, Universidade de Brasília, Brasil.

19:00 – 21:00h – Coquetel de abertura

**04/09/2018**

9:00 - 10:00h - *Conferência 1 – Processos de Integração e cooperação entre programas de pós-graduação*

Prof. Dr. José Roberto Mineo – Coordenador da CBIII/Capes  
Coordenadora: Profa. Dra. Anamélia Lorenzetti Bocca

10:00 - 12:00h - *Simpósio 1: Possibilidades de Interação e Integração entre os programas de pós-graduação da região Centro-Oeste*

Programa de Pós-graduação em Imunologia e Parasitologia Básicas e Aplicadas – UFMT. Profa. Dra. Paula Cristina de Souza Souto  
Programa de Pós-graduação em Patologia Molecular – UnB. Prof. Dr. José Raimundo Correa  
Programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias – UFMS. Prof. Dr. James Venturini  
Programa de Pós-graduação da Biologia da Relação Parasita-Hospedeiro – UFG. Profa. Dra. Fátima Ribeiro-Dias  
Coordenador: Prof. Dr. Marcelo de Macedo Brígido – UnB

12:00 - 14:30h – Exposição de Painéis com lunch box  
Reunião para tratar sobre o 3o. SICO em 2019

14:30 – 16:30h – *Simpósio 2 - Imunologia das Doenças Negligenciadas*

Profa. Dra. Simone G. Fonseca – Profa. Adjunta do IPTSP/UFG  
Biomarcadores imunológicos na fase aguda da infecção pelo Vírus Zika  
Profa. Dra. Samira Buhner – Profa. Visitante do IPTSP/UFG  
Desafios no desenvolvimento de testes rápidos para doenças infecciosas  
Prof. Dr. Flávio Ribeiro Araújo – Embrapa/MS  
Desafios no diagnóstico da tuberculose bovina  
Prof. Dr. Antônio Macho Quirós – Prof. Adjunto da UFMT  
Efetividade quimioterápica: Interconexões de mutações genéticas de parasitas e do metabolismo humanos  
Coordenadores: Prof. Dr. Aldo Henrique Tavares - UnB

16:30 - 17:00h: Coffee- break

17:00 – 18:00h: *Conferência 2 - Geração de Anticorpos Monoclonais Humanos com potencial Biotecnológico*

Prof. Dra. Andrea Q. Maranhão  
Coordenadora: Prof. Dr. Fabrício Rios Santos

**05/09/2018**

9:00 - 11:00h - *Simpósio 3: Imunologia na Saúde Pública*

Profa. Dra. Kelly Grace Magalhães – Profa. Adjunta da UnB

Obesidade e Câncer: a inflamação é a ponte

Profa. Dra. Patrícia Borges Botelho – Profa. Adjunta da UnB

Papel das gorduras na modulação da inflamação e da microbiota intestinal

Profa. Dra. Cecília Beatriz Fiuza Favali – Profa. Associada da UnB

Células dendríticas na interface patógeno-hospedeiro

Profa. Dra. Carla Nunes de Araújo - Profa. Adjunta da UnB/ Campus Ceilândia

Moléculas salivares de triatomíneos: modulação das defesas do hospedeiro

Coordenadora: Profa. Dra. Fátima Ribeiro-Dias – UFG

11:00 – 11:50 h - *Conferência 3 - Patogenia molecular da doença de Chagas: abordagem multi-ômica*

Prof. Dr. Edécio Cunha Neto

Coordenadora: Prof. Dr. André Morais Nicola - UFG

12:00 - 14:30h – Apresentação de Painéis com lunch box

14:30 – 16:30h – Apresentação oral dos 10 melhores trabalhos selecionados

Coordenadora: Profa. Dra. Tatiana Borges - UnB

### *Cerimônia de Encerramento*

16:30 - 18:00h

Conferência de Encerramento: Imunologia, microbiota e amor

Prof. Dr. Carlos Eduardo Tosta – Prof. Emérito da UnB

Coordenadora: Profa. Dra. Maria Imaculada Muniz Junqueira – UnB

Premiação dos melhores trabalhos apresentados e considerações finais

Coordenadores: Profs. Drs. Anamélia Lorenzetti Bocca e Marcelo de Macedo Brígido - UnB

## SUMÁRIO

VALIDAÇÃO DO TRANSCRIPTOMA POR MEIO DA ANÁLISE DE EXPRESSÃO DE GENES DE CÉLULAS DENDRÍTICAS NA PRESENÇA DE *Trypanosoma cruzi*.

*Rocha, A.P.; Jaramilo, N.G.; Motta, F.N.; Raiol, T.; Bastos, I.M.D.; Santana, J.M...*1

PRODUÇÃO DE UM NOVO ANTICORPO RECOMBINANTE ANTI-CD20 HUMANO.

*Dias, A.R.; Sousa, I.G.; do Almo, M.M.; Maranhão, A.Q.; Brigido, M.M.....*2

A IMUNIDADE TREINADA INDUZIDA POR  $\beta$ -GLUCANA RESULTA EM PROTEÇÃO CONTRA INFECÇÃO POR *Leishmania (Viannia) braziliensis*: UM PAPEL CRUCIAL PARA A IL-32.

*dos Santos, J.C.; Figueiredo, A.M.B.; Silva, M.V.T.; Damen, M.S.M.A.; Gomes, R.S.; Helsen, M.M.; Doppenberg-Oosting, M.; Keating, S.T.; Netea, M.G.; Ribeiro-Dias, F.; Joosten, L.A.B.....*3

DECANOATO DE NANDROLONA E EXERCÍCIO FÍSICO DE INTENSIDADE MODERADA: EFEITOS SOBRE A MOTILIDADE GASTRINTESTINAL ASSOCIADOS À MASTÓCITOS DA MUCOSA EM RATOS.

*Beckmann, A.P.S.; Hauschildt, A. T.; Americo, M.F.....*4

ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO IL13 (-1055C/T) E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO.

*Gontijo, B.R.; Anunciação, D.S.G.; Siqueira, F.S.; Possatti, I.; Celestino, I.C.; Lins, C.E.; Freire, D.O.; Ferreira, L.B.; da Silva, I.C.R.....*5

INFLUÊNCIA DAS CONDIÇÕES DE CRESCIMENTO DO FUNGO *Cryptococcus neoformans* NA ATIVAÇÃO DO INFLAMMASOMA POR VESÍCULAS EXTRACELULARES.

*Marina, C.L.F.; Burgel, P.H.M.; Agostinho, D.; Zamith-Miranda, D.I.; Tavares, A.; Nosanchuk, J.; Bocca, A.L.....*6

EFEITO DO EXTRATO AQUOSO DE *Cecropia pachystachya* SOBRE A CAPTAÇÃO GLICÊMICA E PARÂMETROS LEUCOCITÁRIOS DE RATAS.

*Barbosa, C. B.; Silva, V. C. A.; Souza, M. R.; Silva, A. S.; Oliveira, C. F.; Costa, V. L.; Furtado L. S.; Damasceno, D. C.; Volpato, G. T.....*7

THE ADAPTOR PROTEIN ASC MODULATES THE INFLAMMATORY PROFILE OF OBESE MICE AFTER HIGH FAT DIET.

*Ribeiro, D.J.S.; Mota, G.H.A.; Heyn, G.; Dourado, L.P.S.; Córrea, L.H.C.; Córrea, R.; Magalhães, K.G.....*8

VIAS CO-ESTIMULATÓRIAS NA IMUNORREGULAÇÃO DA INFECÇÃO POR <i>Leishmania</i> . <i>Bernardes, D. M.; Maciel, E.; Caxangá, L.; Lopes, G.; de Campos, T.A.; Falcão, S.; Favali, C.</i> .....	9
INTERAÇÃO ENTRE NÚMERO DE LEUCÓCITOS E IMUNOGLOBULINAS COM BIOMARCADORES RENAIIS EM RATOS TRATADOS COM PREDNISONA. <i>Alves, D.G.; Alencar, M.G.; Oliveira, B.M.; de Campos, K.E.</i> .....	10
EXPRESSION OF A NOVEL TRIABIN FROM THE SALIVARY GLANDS OF THE BLOOD-SUCKING BUG, <i>Rhodnius neglectus</i> . <i>Martins, D.B.S.; Silva, S.M.M.; Bentes, K.L.S.; Santiago, P.N.; Vieira, C.B.; Bastos, I.M.D.; Santana, J.M.; Araújo, C.N.</i> .....	11
O IMPACTO DE COMPOSTOS FENÓLICOS E FLAVONOIDES PROVENIENTES DE MORUS NIGRA SOBRE A NEUROINFLAMAÇÃO: PERSPECTIVAS. <i>Moraes, D.D.; Borges, T.K.S.</i> .....	12
HUMAN DCs REGULATION BY UROPATHOGENIC <i>Escherichia coli</i> (UPEC). <i>Maciel, E.P.; Caxangá, L.; Lopes, G.; de Campos, T.A.; Falcão, S.A.C.; Favali, C.</i> .....	13
THE POLYUNSATURATED FATTY ACID DHA INDUCES PYROPTOTIC CELL DEATH IN HUMAN OVARIAN CANCER CELLS. <i>Do Nascimento, G.P.; Cardoso, G.H.R.; Ribeiro, D.J.S.; Corrêa Neto, L.H.; Corrêa, R.; Da Cruz, N.S.; Magalhães, K.G.</i> .....	14
ENHANCEMENT OF <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> INFECTED-DENDRITIC CELLS ACTIVITY UPON PATTERN RECOGNITION RECEPTORS STIMULATION. <i>Silva, G.S.; Silva, D.A.; Burgel, P.H.M.; Bocca, A.L.; Tavares, A.H.F.P.</i> .....	15
THE INFLUENCE OF MICRO-RNAs FROM BROWN AND WHITE ADIPOSE TISSUE IN VIABILITY AND CELL DEATH OF MURINE INSULINOMA CELLS. <i>Cardoso, G.S.H.R.; Machado, S.A.; da Silva, D.J.R.; Neto, L.H.C.C.; Mori, M.A.; Magalhães, K.G.</i> .....	16
MODULAÇÃO DOS PARÂMETROS CITOPÁTICOS DO ZIKA VÍRUS PELO ÔMEGA 3 (DHA) EM NEURÔNIOS HUMANOS. <i>de Melo, H.A.B.; Corrêa, R.; da Silva, D.J.R.; Pizzato, N.; Magalhães, K.G.</i> ...	17

A INDUÇÃO DE INTERLEUCINA 32 POR ANTÍGENO TOTAL DE LEVEDURAS OU LEVEDURAS VIVAS DE *Paracoccidioides brasiliensis* EM CÉLULAS MONONUCLEARES HUMANAS.

*Matos, G.G.; Gonçalves, P. H. D.; Santos, J.C.; Dorta, M.L.; Soares, C.M.A.; Borges, C. L.; Bailão, A. M.; Joosten, L.A.B.; Ribeiro-Dias, F.....*18

TRATAMENTO COM INTERFERON-BETA ALTERA A PRODUÇÃO DE CITOCINAS INDUZIDAS POR AGONISTAS DE TLR2 E TLR4 EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA.

*Oliveira, I.B.N.; Gomes, R.S.; Gomides, L.F.; dos Santos, J.C.; Carneiro, M.A.D.; Ribeiro-Dias, F.; Diniz, D.S.....*19

PAPEL DO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (AAS) NA VIABILIDADE, ATIVAÇÃO E MORTE CELULAR DE CÉLULAS TUMORAIS OVARIANAS (A2780).

*Junior, J.G.S.; Dourado, L.P.S.; Magalhães, K.G.....*20

PRODUCTION OF MONOCLONAL ANTIBODIES WITH ANTIFUNGAL ACTIVITY AGAINST THE KRE2 PROTEIN OF *Paracoccidioides Lutzii*.

*Palacios, J.F.R.; Soares, M.S.; Nicola, A.M.....*21

AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA DIFERENCIAL APÓS INTERAÇÃO DE 12H DE CÉLULAS DENDRÍTICAS COM CEPA CL BRENER DE *Trypanosoma cruzi*.

*Mangabeira, K.S.; Rocha, A.; Gil-Jaramilo, N.; Raiol, T.; Santana, J.M.; Bastos, I.M.D.....*22

ATIVIDADE FUNCIONAL DE FAGÓCITOS MONONUCLEARES NA PRESENÇA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Mauritia Vinifera* E INTERLEUCINA-10.

*Oliveira, K.M.; Fujimori, M.; Deluque, A.L.; França, E.L.; Honório-França, A.C.; Moraes, L.C.A.....*23

PROSTAGLANDIN F2-A ACTS ON LXR-MEDIATED MODULATION OF CD4+ T CELLS AND DENDRITIC CELLS.

*Freitas, L.P.; Aguiar, C.F.; Pereira, J.A.S.; Jaccomo, V.; Corrêa-da-Silva, F.; Monteiro, L.; Davanzo, G.G.; Moraes-Vieira, P.....*24

MODULAÇÃO DA RESPOSTA DE MACRÓFAGOS NA PRESENÇA DE VESÍCULAS EXTRACELULARES DE *Fonsecaea pedrosoi*.

*Las-Casas, L.O.; Marina, C.L.F.; Castro, R.J.; Tavares, A.H.; Bocca, A.L....*25

THE ABSENCE OF CASPASE 1/11 LEADS TO FAT TISSUE MODULATION AND AN ANTI-TUMOR ACTIVITY OF BROWN ADIPOSE TISSUE AGAINST BREAST CANCER CELLS.

*Neto, L.H.C.; Dourado, L.P.S.; Almeida, R.N.; Mendonça, T.M.F.; Martins, A.; Eberlin, M.N.; Magalhães, K.G.....*26

PROPRIEDADES ANTI-INFLAMATÓRIA E ANTIMICROBIANA DE PEPTÍDEOS DE VESPAS.

*Coelho, L.C.; Veloso Jr, P.H.H.; Simon, K.S.; Mortari, M.R.; Bocca, A.L.....27*

O PAPEL DO RECEPTORES DE RECONHECIMENTO PADRÃO DECTINA-2 NA INFECÇÃO POR *Paracoccidioides brasiliensis*.

*Cardoso-Miguel, M.R.D.; Silva, D.A.; Silva, G.S.; Bocca, A. L.; Tavares, A.H.28*

A OBESIDADE MATERNA INDUZ ALTERAÇÕES NOS PERFIS DE CITOCINAS DO SANGUE E COLOSTRO MATERNO.

*Brito, M.C.C.S; Fujimori, M.; Fiorin, V.; Morais, T.C.; França, E.L.; Souza, C.C.; Fernandes, R.T.S.; Honório-França, A.C.; Abreu, L.C.....29*

USO DE IMUNOBIOLOGÍCOS PARA TRATAMENTO DE CONDIÇÕES NEUROLÓGICAS: ANÁLISE DE DADOS DA INTERNATIONAL CLINICAL TRIALS REGISTRY PLATFORM (OMS).

*Carvalho, M.R.; Conde, A.S.; Eccard, R.; Novaes, M.R.C.G.; Mirian Conceição Moura, M.C.....30*

AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA E PERFIL LEUCOCITÁRIO DO EFEITO DO EXTRATO AQUOSO DE *Strychnos pseudoquina* EM RATAS.

*Souza, M.R.; Silva, V.C.A.; Barbosa, C.M.B.; Lourenço, A.S.; Brito, E.C.B.; Cruz, L.L.; Damasceno, D.C.; Moraes-Souza, R.Q.; Volpato, G.T.....31*

AVALIAÇÃO DA IMUNIDADE TREINADA COM BCG NO CONTROLE DA INFECÇÃO POR *Leishmania amazonensis* EM CAMUNDONGOS TRANSGÊNICOS PARA A IL-32 HUMANA.

*Silva, M.V.T.; Gomes, R.S.; Santos, J.C.; Figueiredo, A.M.B.; Joosten, L.A.B.; Ribeiro-Dias, F.....32*

AVALIAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E IMUNOLÓGICO DE GESTANTES INFECTADAS PELO VÍRUS ZIKA NO CENTRO-OESTE.

*Freitas, M.C.C.; Mendonça, M.V.A.; Borges, T.K.....33*

ESTUDO DA EXPRESSÃO GÊNICA DIFERENCIAL DA INTERAÇÃO CÉLULA DENDRÍTICA HUMANA-*Trypanosoma cruzi*

*Gil-Jaramillo, N.; Rocha, A.P.; Raiol, T.; Motta, F.N.; Favali, C.B.F.; Hagiuhara, G.G.; Mangabeira, K.S.S.; Bastos, I.M.D.; Santana, J.M.....34*

IMUNOMODULAÇÃO DE MACRÓFAGOS POR MOLÉCULAS SECRETADAS PELO FUNGO *Cryptococcus neoformans* NO CURSO DE INFECÇÃO.

*Bürgel, P.H.M.; Marina, C.L.F.; May, R.C.; Bocca, A.L.; Tavares, A.H.....35*

CHARACTERIZATION OF INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH GUILLAIN-BARRE SYNDROME AND ITS CORRELATION WITH ARBOVIROSES OF FEDERAL DISTRICT/BRAZIL.

*Corrêa, R.; Almeida, R.N.; Santos, I.O.; Melo, H.A.B.; Machado, S.A.; Willinson, H.J., Tauil, C.B.; Magalhães, K.G.....36*

DESENVOLVIMENTO DE ANTICORPOS COM POTENCIAL NEUTRALIZANTE DA INFECÇÃO POR VÍRUS DA ZIKA.

*Alves, R.K.; Silva, J.M.; Brígido, M.M.; Maranhão, A.Q.....37*

INFLUÊNCIA DA IL-32 NA RESPOSTA DE NEUTRÓFILOS À LEISHMANIOSE VISCERAL EXPERIMENTAL.

*Gomes, R.S.; Silva, M.V.T.; Santos, J.C.; Oliveira, M.A.P.; Dorta, M.L.; Joosten, L.A.B.; Ribeiro-Dias, F.....38*

PRODUÇÃO DE ANTICORPOS BIESPECÍFICOS ANTI-CD3/CD20 E ANTI-CD3/Z22 EM *Escherichia coli*.

*Araujo, R.P.S.; Valadares, N.F.; Maranhão, A.Q.; Brígido, M.M.....39*

PARÂMETROS LEUCOCITÁRIOS E GLICÊMICOS DE RATAS DIABÉTICAS E NÃO DIABÉTICAS SUBMETIDAS À DIETA INADEQUADA ANTES E DURANTE A PREENHIZ

*Silva, V.C.A.; Barbosa, C.M.B; Souza, M.R.; Alves, C.F.; Palaver, J.E.; Moraes-Sousa, R.Q.; Soares, T.S; Damasceno, D.C; Volpato, G.T.....40*

AVALIAÇÃO DO PERFIL DE CITOCINAS E IMUNOGLOBULINAS ANTI-TOXOPLASMA GONDII EM GESTANTES DIABÉTICAS.

*Lima, W.S.S.; Triches, D.L.G.F.....41*

O ÁCIDO ANACÁRDICO MODULOU A PRODUÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO, ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO E FATOR DE NECROSE TUMORAL EM MICRÓGLIAS BV2.

*Friaça, L.; Cascaes, A.C.; Corazza, D.; Borges, T.K.....42*

CLOROQUINA, PRIMAQUINA E SULFATO DE QUININA DEPRIMEM A FAGOCITOSE DE ERITRÓCITOS PARASITADOS PELO *Plasmodium falciparum* POR MONÓCITOS HUMANOS.

*Oliveira, M.S.; Couto, S.C.P.; Muniz-Junqueira, M.I.....43*

DEVELOPMENT OF NOVEL ANTI-CD3 HUMAN MONOCLONAL ANTIBODIES

*Leyton, N.F.; Brígido, M.M.; Maranhão, A.Q.....44*

## VALIDAÇÃO DO TRANSCRIPTOMA POR MEIO DA ANÁLISE DE EXPRESSÃO DE GENES DE CÉLULAS DENDRÍTICAS NA PRESENÇA DE *Trypanosoma cruzi*

**Rocha, A.P.<sup>1,2</sup>; Jaramilo, N.G.<sup>1,2</sup>; Motta, F.N.<sup>1</sup>; Raiol, T.<sup>3</sup>; Bastos, I.M.D.<sup>1,2</sup>; Santana, J.M.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Laboratório de Interação Patógeno-hospedeiro, Departamento de Biologia Celular, Universidade de Brasília, Brasil; <sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Patologia Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasil. <sup>3</sup>Fundação Oswaldo Cruz, Brasília, Brasil.

amanda\_p.rocha@hotmail.com

A doença de Chagas afeta cerca de 8 milhões de pessoas ao redor do mundo e cerca de um terço dessas desenvolve as formas graves da doença, sendo o maior caso de cardiomiopatia causada na América Latina e também está entre o maior causador de mortes dentro das doenças tropicais negligenciadas. Mesmo sendo conhecida há 111 anos, os mecanismos que desenvolvem a patologia continuam um enigma, principalmente se tratando de estudos em humanos. Apesar disso, hoje é indiscutível o papel da resposta imune do hospedeiro frente ao agente etiológico, o *Trypanosoma cruzi*, no controle da infecção ou na sua disseminação, além dos mecanismos desencadeados na fase inicial da doença serem determinantes para o estabelecimento de uma fase crônica. Uma das primeiras células imunes a interagir com este patógeno são as células dendríticas (DCs), as quais são responsáveis por intermediar uma resposta imune não específica para uma específica e que possui uma função determinante dentro da patologia. Este trabalho então visa uma análise da resposta inicial que é desencadeada em DCs frente ao *T. cruzi* a partir da validação de genes que foram vistos como diferencialmente expressos no transcriptoma realizado da interação inicial entre DCs e *T. cruzi* após 12h. Alguns desses genes modulados diferencialmente sob ação do patógeno foram o ligante da superfamília de fator necrose tumoral, membro 18 (TNFSF18), ligante 9 de quimiocina com motivo C-X-C (CXCL9) e peptidase específica de ubiquitina 18 (USP18), que possuíram sua expressão aumentada sob infecção. Essa superexpressão constatada por RNA-seq, foi confirmada neste estudo através de RT-qPCR após um processo de padronização e escolha de critérios rigorosos para garantir a qualidade da interpretação dos dados e poder comparar com veracidade os dados provenientes de duas metodologias distintas. Ficou comprovado então que a expressão gênica dessa interação patógeno-hospedeiro poderia ser atestada por RT-qPCR, viabilizando estudos posteriores de outros genes e também em uma população amostral maior, permitindo assim analisar a resposta inicial de forma mais abrangente. Isso tornará possível garimpar genes que tenham um papel fundamental na infecção e estudá-los com mais profundidade.

## **PRODUÇÃO DE UM NOVO ANTICORPO RECOMBINANTE ANTI-CD20 HUMANO**

*Dias, A.R.; Sousa, I.G.; do Almo, M.M.; Maranhão, A.Q.; Brígido, M.M.*

Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

O tratamento das doenças oncológicas é dependente do tipo de tumor, sua severidade, estágio de desenvolvimento e presença de metástase. Para tal, utilizam-se diferentes procedimentos, associados ou não, que incluem intervenções cirúrgicas, radioterapia, quimioterapia e terapia com hormônios esteróides. Com a evolução da engenharia genética e de proteínas, é possível produzir moléculas de origem proteica que ativam o sistema imune, como os interferons, ou moléculas derivadas de anticorpos monoclonais que reconhecem especificamente determinados tipos celulares e inibem seus crescimentos. Uma dessas moléculas é o antígeno CD20 que são expressos na superfície de células B, desde o seu estágio pré-B até o estágio de célula B madura periférica. Em células B malignas o CD20 tem sua expressão aumentada. Devido a essas características o CD20 vem sendo alvo de estudos relacionados ao tratamento de linfomas e outras doenças. O objetivo deste trabalho é a produção de novos anticorpos anti-CD20 totalmente humanos, bem como a caracterização da atividade biológica desses anticorpos recombinantes. Esses novos anticorpos poderão ser utilizados na clínica como biofármacos para imunoterapia no tratamento de linfomas, tolerização de órgãos transplantados e doenças autoimunes como lupus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide. A partir da técnica de apresentação em fagos (phage display), foram produzidos anticorpos totalmente humanos na versão de FvFc. Foram selecionadas sequências das porções variáveis humanas, com alta afinidade ao antígeno CD20 que foram clonadas no vetor pMIREs que codifica o arcabouço de uma IgG1 humana. A clonagem foi confirmada através de um perfil de restrição enzimática a partir de um gel de agarose e em seguida o plasmídeo foi transfectado em células de mamíferos. A expressão do anticorpo inicialmente foi confirmada por meio de um dot- blot e posteriormente, o fragmento foi submetido à eletroforese em gel desnaturante de poliacrilamida e analisadas por Western-Blot que confirmou o tamanho esperado da proteína.

## A IMUNIDADE TREINADA INDUZIDA POR $\beta$ -GLUCANA RESULTA EM PROTEÇÃO CONTRA INFECÇÃO POR *Leishmania (Viannia) braziliensis*: UM PAPEL CRUCIAL PARA A IL-32

dos Santos, J.C.<sup>1,2</sup>; **Figueiredo, A.M.B.**<sup>2</sup>; Silva, M.V.T.<sup>2</sup>; Damen, M.S.M.A.<sup>1</sup>; Gomes, R.S.<sup>2</sup>; Helsen, M.M.<sup>3</sup>; Doppenberg-Oosting, M.<sup>1</sup>; Keating, S.T.<sup>1</sup>; Netea, M.G.<sup>1</sup>; Ribeiro-Dias, F.<sup>2</sup>; Joosten, L.A.B.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Interna e Centro de Doenças Infecciosas Radboud, Centro Médico da Universidade Radboud, Nijmegen, Países Baixos. <sup>2</sup>Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. <sup>3</sup>Departamento de Reumatologia, Centro Médico da Universidade Radboud, Nijmegen, Países Baixos.

ana77marina@gmail.com

As células imunes inatas sofrem reprogramação funcional, em longo prazo, em resposta à infecção ou vacinação via um processo chamado imunidade treinada, o qual é dependente de reprogramação metabólica e epigenética, conferindo proteção inespecífica contra infecções secundárias. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do treinamento inato com  $\beta$ -glucana no controle da infecção por *Leishmania braziliensis*. Monócitos humanos primários, de sangue periférico de 120 indivíduos foram estratificados de acordo com a presença de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) nos genes da IL-32, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-1RAP, foram treinados com  $\beta$ -glucana e depois infectados com *L. braziliensis*. Foram avaliados: índice de infecção, expressão de IL-32, produção de citocinas e modificações epigenéticas. Avaliou-se também a produção de IL-32 em monócitos incubados com IL-1 $\beta$  ou antagonista do seu receptor (rhIL-1Ra). Camundongos transgênicos para IL-32 $\gamma$  humana receberam injeção de  $\beta$ -glucana (i.p.) e, 7 dias após, foram infectados com *L. braziliensis* (coxim plantar). O treinamento aumentou a capacidade fagocítica nos estágios iniciais da infecção. No entanto, 4 h e 24 h após a infecção, o índice de infecção foi menor em monócitos treinados em comparação com os controles não treinados ( $p < 0,05$ ). Adicionalmente, o treinamento aumentou a expressão intracelular de IL-32 ( $p < 0,05$ ), o que foi associado à monometilação da histona 3 (H3), na lisina 4 (H3K4me1) na região distal do gene. Houve aumento da expressão de IL-32 $\gamma$  em monócitos estimulados com IL-1 $\beta$  e uma diminuição da expressão desta citocina em monócitos treinados na presença de rhIL-1Ra ( $p < 0,05$ ). Em paralelo, ocorreu um aumento no índice de infecção com *L. braziliensis* ( $p < 0,05$ ). A presença de SNPs nos genes da IL-32, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-1RAP resultou em diminuição da produção de citocinas após treinamento com  $\beta$ -glucana ( $p < 0,05$ ). No modelo murino, o treinamento com  $\beta$ -glucana ocasionou um aumento significativo no tamanho da lesão, após 3 semanas de infecção, em comparação aos controles. A partir da 5ª semana de infecção, no entanto, os animais transgênicos controlaram, de maneira mais eficaz, a lesão e a carga parasitária ( $p < 0,05$ ), sem alterações na produção de IL-32 e TNF $\alpha$ . Os dados sugerem que a  $\beta$ -glucana é capaz de melhorar a resposta imune contra *L. braziliensis* via indução de imunidade treinada, destacando as citocinas IL-1 e IL-32 $\gamma$  como importantes mediadores dessa resposta.

Apoio: CAPES, PRONEX/FAPEG, CNPq e INCT de Estratégias de Interação Patógeno-Hospedeiro/CNPq.

## DECANOATO DE NANDROLONA E EXERCÍCIO FÍSICO DE INTENSIDADE MODERADA: EFEITOS SOBRE A MOTILIDADE GASTRINTESTINAL ASSOCIADOS À MASTÓCITOS DA MUCOSA EM RATOS

*Beckmann, A.P.S.<sup>1</sup>; Hauschildt, A. T.<sup>2</sup>; Americo, M.F.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Universidade Federal de Mato Grosso; <sup>2</sup>Universidade Federal do Ceará

Objetivou-se avaliar os efeitos do decanoato de nandrolona e do exercício físico na motilidade gastrointestinal associados à mastócitos da mucosa em ratos. Foram utilizados 28 ratos machos Wistar divididos em grupos: controle sedentário (C, n=7), controle exercício (CE, n=7), anabolizante sedentário (DN, n=7) e anabolizante exercício (DNE, n=7). Os grupos tratados receberam nandrolona (5 mg/kg, i.m.) 5 vezes por semana durante 1 mês. Grupos exercitados foram submetidos à 60 minutos de natação com sobrecarga de 5% atada à cauda, concomitantemente ao tratamento. Para confirmar a intensidade do exercício realizou-se o teste rápido de lactato. O trânsito gastrointestinal foi avaliado pela Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC), uma técnica biomagnética livre de radiação e de fácil execução, que registra a aproximação e/ou afastamento do material magnético durante as contrações em relação a superfície abdominal, no 1º, 14º e 28º dia de tratamento. Ao final dos 28 dias, os animais foram mortos, e amostras coletadas para quantificação de mastócitos de mucosa. Diferenças foram analisadas por ANOVA (Tukey) e consideradas significativas para  $p < 0,05$ . O MGET foi acelerado no grupo DN a partir do 14º dia de tratamento. A dosagem de lactato confirmou a intensidade moderada do exercício físico. O grupo DNE apresentou MGET acelerado no final do tratamento. O MCAT mostrou-se acelerado comparado com o grupo DN apenas no 28º dia. Já o MSITT foi acelerado no grupo CE após os 28 dias de natação e identificado no grupo DN no 14º dia. O grupo DNE apresentou aumento na quantidade de mastócitos intestinais. Houve uma correlação negativa entre o MSITT e número de mastócitos nos grupos controles. A droga afetou intensamente os parâmetros gastrointestinais, alterando a movimentação do conteúdo intraluminal pelos segmentos, sendo tal alteração aparentemente vinculada à quantidade de mastócitos na mucosa, quando associada ao exercício físico. Nesse sentido, entender como a nandrolona e o exercício físico atuam no funcionamento gastrointestinal e na imunidade local pode apresentar grandes impactos com aplicabilidade farmacológicos e no conhecimento fisiológico.

## ASSOCIAÇÃO DO POLIMORFISMO IL13 (-1055C/T) E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

*Gontijo, B.R.<sup>1</sup>; Anunciação, D.S.G.<sup>1</sup>; Siqueira, F.S.<sup>1</sup>; Possatti, I.<sup>1</sup>; Celestino, I.C.<sup>1</sup>; Lins, C.E.<sup>2</sup>; Freire, D.O.<sup>3</sup>; Ferreira, L.B.<sup>4</sup>; da Silva, I.C.R.<sup>5</sup>*

<sup>1</sup>Estudante de Farmácia FCE/UnB; <sup>2</sup>Médico da Secretaria de Saúde, GDF; <sup>3</sup>Docente/LS; <sup>4</sup>Docente/Uniceub; <sup>5</sup>FCE-UnB/Orientadora.

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, autoimune, que apresenta variação de etiopatogenia e prognósticos. Apresenta maior incidência em mulheres jovens na fase reprodutiva, sendo subdiagnosticada entre as idosas. A interleucina-13 (IL-13) é uma citocina imunorreguladora com polimorfismos genéticos associados a determinadas doenças, especialmente asma e alergia. O presente estudo investigou se o polimorfismo do gene *IL13* (posição -1055C/T na região promotora) está associado a susceptibilidade ao LES, e com as características clínicas da doença. Para isto, uma estratégia PCR-RFLP foi conduzida para identificar a presença dos alelos C e T na posição -1055 em um estudo caso-controle com 40 pacientes acima de 50 anos em cada grupo (80 no total), residentes no Distrito Federal (Brasil). Os estudos de associação com as características clínicas foram executados no programa SPSS versão 22.0. Foi analisada a probabilidade de equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW) e a odds ratio (OR), o nível de significância adotado foi de 5%. O presente trabalho foi aprovado no comitê de ética da FEPCS sob parecer n 309.09. Como resultados, identificou-se o genótipo CC em 67,5% das pacientes lúpicas (n=27), contra 52,5% (n= 21) no grupo controle, no entanto, esta diferença não foi estatisticamente significante (P = 0,171). Os genótipos do grupo controle estavam em EHW. Dentre os critérios ACR para o diagnóstico de LES, também não houve associação com os principais dados clínicos. Tais resultados indicam que não há associação do SNP e a susceptibilidade ao LES. Um estudo iraniano encontrou frequência do genótipo CC próxima a descrita neste estudo, com a frequência de 48% (KHADEMI, 2012).

## INFLUÊNCIA DAS CONDIÇÕES DE CRESCIMENTO DO FUNGO *Cryptococcus neoformans* NA ATIVAÇÃO DO INFLAMASSOMA POR VESÍCULAS EXTRACELULARES

*Marina, C.L.F.; Burgel, P.H.M.; Agostinho, D.; Zamith-Miranda, D.I.; Tavares, A.; Nosanchuk, J.; Bocca, A.L.*

<sup>1</sup>Laboratório de Imunidade Aplicada, Instituto de Biologia, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brasil; <sup>2</sup>Departamento de Microbiologia Molecular, Universidade de Washington, St. Louis, MO, EUA; <sup>3</sup>Departamento de Medicina, Albert Einstein College of Medicine, Nova Iorque, NY, EUA.

*Cryptococcus neoformans* é um fungo patogênico humano que infecta principalmente pacientes imunocomprometidos causando criptococose. Entre outras, uma das suas estratégias de virulência é a secreção de vesículas extracelulares (EVs) contendo polissacarídeos importantes com características imunomodulatórias e biomoléculas importantes para a montagem da cápsula. Sabe-se que diferentes serotipos de *C. neoformans* produzem diferentes respostas inflamatórias quando incubadas com macrófagos e, dependendo da condição de crescimento, estes fungos liberam metabólitos e fatores de virulência em diferentes concentrações. Assim, mostramos que, dependendo da composição do meio de cultura, o *C. neoformans* produz diferentes fatores de virulência e diferentes vesículas extracelulares. Avaliamos as características das vesículas extracelulares produzidas por serotipos capsulares e acapsulares de *C. neoformans* (B3501 e Cap67) crescendo em três concentrações diferentes do meio de cultura Sabouraud Dextrose Broth (10%, 50% e 100%) ou um meio pobre (Meio Mínimo). Essas EVs foram obtidos por um protocolo baseado em múltiplos passos baseado em centrifugação, filtragem, concentração e ultracentrifugações, como descrito anteriormente. Com o objetivo de obter novos conhecimentos acerca da influência dessas vesículas sobre a ativação do inflamassoma e a produção de IL-1 $\beta$ , elas foram incubadas com macrófagos derivados da medula óssea (BMDMs) e células dendríticas (BMDCs) de camundongos C57 BL/6 e as citocinas do sobrenadante foram quantificadas por ELISA. As EVs também foram utilizadas como tratamento in vivo em camundongos C57 BL/6 infectados com *C. neoformans* B3501 por 5 dias e os macerados dos pulmões foram utilizados para quantificação de citocinas e extração de RNA para PCR array contendo os principais genes relacionados ao inflamassoma. Os resultados mostram que, dependendo da concentração de nutrientes no meio de cultura, *C. neoformans* produz vesículas com diferentes potenciais de modular o inflamassoma. Além disso, o tratamento com as EVs inibiu significativamente vários genes relacionados ao inflamassoma ao mesmo tempo em que reduziu o CFU em relação ao grupo que não recebeu tratamento. Portanto, podemos concluir que o estresse nutricional é importante para modular a característica das vesículas extracelulares produzidas pelas leveduras, corroborando com a hipótese de que essas vesículas são importantes fatores de virulência durante o processo de infecção.

Apoio: CNPq, FAPDF

## **EFEITO DO EXTRATO AQUOSO DE *Cecropia pachystachya* SOBRE A CAPTAÇÃO GLICÊMICA E PARÂMETROS LEUCOCITÁRIOS DE RATAS**

**Barbosa, C. B.<sup>1</sup>; Silva, V. C. A.<sup>1</sup>; Souza, M. R.<sup>1</sup>; Silva, A. S.<sup>1</sup>; Oliveira, C. F.<sup>1</sup>; Costa, V. L.<sup>1</sup>; Furtado L. S.<sup>1</sup>; Damasceno, D. C.<sup>2</sup>; Volpato, G. T.<sup>1,2</sup>.**

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Mato Grosso, Barra do Garças, MT, Brasil; <sup>2</sup>Faculdade de Medicina- UNESP- Botucatu, SP, Brasil.

Muitas mulheres utilizam plantas medicinais para diversas finalidades, dentre elas para o tratamento do diabete. Esse uso muitas vezes é feito no período gestacional, sem o conhecimento dos possíveis efeitos tóxicos ou eficácia da planta. Uma dessas plantas utilizada por gestantes é a *Cecropia pachystachya*, porém não há nenhuma evidência científica de seus efeitos na gestação. Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar os efeitos do tratamento com *C. pachystachya* na prenhez de ratas diabéticas sobre a glicemia e perfil leucocitário. Para isso foi administrado Streptozotocin (100 mg/kg - subcutâneo) em recém-nascidos fêmeas de ratos, no 1º dia de vida. No 110º dia de vida foi realizado o teste oral de tolerância à glicose (TOTG) e, após confirmação do diabete as ratas foram acasaladas e randomizadas em 4 grupos experimentais: Controle (C): ratas não-diabéticas tratadas com água; Tratado (T): ratas não-diabéticas tratadas com *C. pachystachya*, Diabético (D): ratas diabéticas tratadas com água; Diabético Tratado (DT): ratas diabéticas tratadas com *C. pachystachya*. *O tratamento com extrato aquoso de folhas de C. pachystachya foi feito por via oral (gavage) na dose de 200 mg/kg, durante toda a prenhez.* O TOTG foi feito novamente no dia 17 de prenhez. No 21º dia de tratamento, os o sangue foi coletado para contagem total e diferencial de leucócitos. Os dados foram analisados por ANOVA seguido do pos-teste de Tukey com limite de significância de 95%. Ambos os grupos diabéticos apresentaram aumento diminuição da captação de glicose sanguínea em relação aos respectivos grupos controles, sendo que o tratamento com a planta não alterou esse parâmetros. O grupo T apresentou diminuição nos leucócitos totais e linfócitos e aumento de monócito em relação ao grupo C. Houve aumento de segmentados e monócitos nos grupos D e DT em relação ao grupo C. Com isso, podemos concluir que o extrato aquoso de folhas de *C. pachystachya*, na dose de 200 mg/kg, pode alterar o perfil leucocitário, mas não altera a captação de glicose.

Apoio: CAPES, CNPq.

## THE ADAPTOR PROTEIN ASC MODULATES THE INFLAMMATORY PROFILE OF OBESE MICE AFTER HIGH FAT DIET

*Ribeiro, D.J.S.; Mota, G.H.A.; Heyn, G.; Dourado, L.P.S.; Côrrea, L.H.C.; Côrrea, R.; Magalhães, K.G.*

Laboratory of Immunology and Inflammation, University of Brasília

Obesity and related metabolic disorders are associated with the presence of chronic inflammatory response, especially in adipose tissue and liver. However the inflammatory process can be characterized with several pathways, so the molecular mechanisms associated with obesity still needs to be fully elucidated. Associations among the multi-protein complex characteristics of the innate immune response, called inflammasomes, and obesity were made highlighting the role of the NLRP3 and the caspases 1 proteins. The apoptosis-associated speck like (ASC) protein is an essential part for the assembly of some inflammasomes, therefore the central question of this work was if the absence of this protein could influence in the inflammatory profile, mostly in the liver, of diet induced obese mice. C57/BL6 and ASC  $-/-$  females mice with 8 weeks were submitted with two different diets, a standard fat diet (SFD) for the control group and a high fat diet (HFD) with high levels of lipids (45%) to induce obesity. After 90 days the animals were euthanized for subsequent analyzes. The fasting blood sugar was checked and levels of cytokines in the blood were measured by ELISA. The liver was harvested and the cytokines levels in the tissue were verified and also the amount of steatosis. The increase in liver weight of mice fed with HFD were more significantly between ASC  $-/-$  animals than WT and the levels of steatosis were higher in ASC  $-/-$  HFD group in comparison with WT. The blood glucose increased in animals of the ASC  $-/-$  HFD group when compared with ASC  $-/-$  SFD. Serum levels of the interleukin 33 cytokine were already higher in ASC  $-/-$  mice fed with standard diet and increased even more in the ASC  $-/-$  HFD animals. In the liver we observed that knockout mice fed with the lipid rich diet presented a significant decrease in the levels of IL-33, CCL2, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  compared to ASC  $-/-$  in the standard diet and WT animals in the HFD. Taken together our data suggest that diet induced obese animals knockout for the protein ASC are more susceptible for alterations in the immunometabolism, specially on the liver. With changes some cytokine profile and the levels of steatosis.

## VIAS CO-ESTIMULATÓRIAS NA IMUNORREGULAÇÃO DA INFECÇÃO POR *Leishmania*

**Bernardes, D. M.<sup>1</sup>; Maciel, E.<sup>1,2</sup>; Caxangá, L.<sup>2</sup>; Lopes, G.<sup>2</sup>; de Campos, T.A.<sup>1</sup>; Falcão, S.<sup>1</sup>; Favalì, C.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Departamento de Biologia Celular, Instituto de Biologia, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil; <sup>2</sup>Núcleo de Medicina Tropical, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

A leishmaniose é uma doença de amplo espectro, causada por parasitas do gênero *Leishmania*. É transmitida pelo flebotomíneo (*Phlebotomus* sp. na Europa e Ásia e *Lutzomyia* sp. nas Américas) e varia de uma única lesão cutânea de cura espontânea a uma infecção sistêmica que apresenta altas taxas de mortalidade. Estes são classificados como Leishmaniose Tegumentar (LT) e Leishmaniose Visceral (LV), respectivamente. É encontrada na maioria dos países tropicais e subtropicais e no sul da Europa, por isso considerada uma Doença Tropical Negligenciada e, combinada, tem mais de um milhão de novos casos a cada ano. A manifestação diferenciada da leishmaniose tem dois fatores principais: a espécie de *Leishmania* e a resposta do hospedeiro à infecção. Esta resposta é afetada pela ativação diferencial de Células Dendríticas (CDs), por isso temos cultivado células mononucleares do sangue periférico humano (CMSP) e expostas a uma infecção de 24h com *Leishmania braziliensis* (Lb), conhecida por causar LT no Brasil e *Leishmania infantum* (Li), que causa LV e então analisamos a ativação por citometria de fluxo. Vimos que a infecção com Li induz a produção de mais CCR7, uma molécula que sinaliza motilidade, do que os controles negativos, e além dessa, PD-L1, um sinal inibitório para os linfócitos, do que as DCs infectadas com Lb.

## INTERAÇÃO ENTRE NÚMERO DE LEUCÓCITOS E IMUNOGLOBULINAS COM BIOMARCADORES RENAIIS EM RATOS TRATADOS COM PREDNISONA

*Alves, D.G.; Alencar, M.G.; Oliveira, B.M.; de Campos, K.E.*

Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso, Campus do Araguaia, Barra do Garça, MT, Brasil.

O uso de glicocorticoides pode induzir alterações laboratoriais em nível renal, dependendo de sua dose. O objetivo deste estudo foi avaliar a ação da prednisona em biomarcadores imunológicos e renais em ratos e suas interações. Os grupos foram divididos: VEI (tratado com veículo) e o PRD (tratado com prednisona 5,0mg/Kg) e tratados diariamente por via oral por 18 dias. Nos dias 0 e 17 foram mensuradas a glicemia, o teste oral de tolerância à glicose (TOTG) e o leucograma. No 18º dia foi coletada urina de 24h, e em sequência os ratos foram anestesiados e eutanasiados para coleta do sangue, para o leucograma, imunoglobulinas IgG e IgM e atividades enzimáticas de ALT e AST, creatinina e ureia séricas, clearance de creatinina e ureia e suas correlações, e os dados obtidos foram analisados estatisticamente. Dos valores obtidos, 42% da uréia sérica foi diminuída e com conseqüente aumento do seu *clearance* em 172% no grupo PRD. O leucograma mostrou uma queda na contagem de leucócitos no grupo PRD comparado ao VEI no final do tratamento (VEI 17ºdia= 7,3±0,9, PRD 17ºdia= 3,7±1,1) e comparado ao dia 0 de tratamento (PRD 0dia = 9,0 ± 1,0, PRD 17ºdia =3,7±1,1), além de diminuir os níveis de IgG em 22,5% entre os grupos. De acordo com os resultados foi possível identificar a ação da prednisona na depuração renal de ureia, que a longo prazo pode ser prejudicial a função renal, pois foi associada com alterações nos leucócitos e IgG, aumentando o cuidado com o uso deste medicamento em relação à função renal.

## EXPRESSION OF A NOVEL TRIABIN FROM THE SALIVARY GLANDS OF THE BLOOD-SUCKING BUG, *Rhodnius neglectus*

*Martins, D.B.S.<sup>1</sup>; Silva, S.M.M.<sup>1</sup>; Bentes, K.L.S.<sup>1</sup>; Santiago, P.N.<sup>1</sup>; Vieira, C.B.<sup>1</sup>; Bastos, I.M.D.<sup>1</sup>; Santana, J.M.<sup>1</sup>; Araújo, C.N.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Laboratório de interface patógeno-hospedeiro, Departamento de Biologia Celular, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil; <sup>2</sup>Campus Ceilândia, UnB, Brasília, DF, Brasil.

The kissing bug *Rhodnius neglectus* (Hemiptera: Reduviidae), a potential vector of *Trypanosoma cruzi*, causative agent of Chagas disease, presents in its salivary glands molecules to counteract hemostatic mechanisms and modulate immune responses of the vertebrate host. Triabin family members act as protease inhibitors, ligands of specific cell-surface receptors, carriers of small molecules and proteins that form complexes with other molecules. Here, the cDNA sequence of a salivary triabin from *R. neglectus* was cloned into pET100/D-TOPO *Escherichia coli* expression vector. The recombinant triabin (RnTriabin) was purified by Ni-NTA affinity chromatography. An optimized expression protocol led to optimal amounts of RnTriabin that were used to raise polyclonal antibodies in mice. The polyclonal antibodies raised against RnTriabin cross-reacted with antigens from the saliva of *Rhodnius prolixus*, *Triatoma infestans* and *Dipetalogaster maxima* species. We conclude that species from both triatomine tribes Rhodniini and Triatomini share triabin members with similar epitopes. Now, the biological activities of this recombinant protein will be evaluated.

## O IMPACTO DE COMPOSTOS FENÓLICOS E FLAVONOIDES PROVENIENTES DE *Morus nigra* SOBRE A NEUROINFLAMAÇÃO: PERSPECTIVAS

*Moraes, D.D.; Borges, T.K.S.*

A neuroinflamação é uma característica imunopatológica importante na patogenia de enfermidades de grande impacto socioeconômico, por exemplo o Diabetes Mellitus. Conforme reportaram estudos recentes, compostos fenólicos e flavonoides extraídos de *Morus nigra*, espécie cosmopolita, demonstraram efeito anti-inflamatório. Além disso, sabe-se que essa espécie é bastante utilizada na medicina popular na região do Vale do São Francisco para o tratamento de várias condições, entre elas o Diabetes Mellitus. Portanto, o objetivo desse estudo é avaliar as características imunopatogênicas da neuroinflamação e os impactos anti-inflamatórios reportados dos compostos fenólicos e flavonoides extraídos da *M. nigra* para sugerir o desenvolvimento de pesquisas com comunidades que fazem uso desses compostos. Foi realizado levantamento bibliográfico nas bases de dados Google Scholar; NCBI, PUBMED a partir de 2010, a fim de estudar os efeitos biológicos conhecidos desses compostos e a neuroinflamação. Foram selecionados 70 artigos nas bases de dados. A partir disso, pudemos observar que os compostos extraídos da *M nigra* apresentaram atividade antiflogística, atenuaram a secreção de TNF e IL-1 $\beta$  e diminuíram a formação de tecido granulomatoso. Foi descrito que as citocinas IL-1 $\beta$  e TNF são capazes de sensibilizar o tecido nervoso e alterar o padrão anti-inflamatório de citocinas do meio, representado por exemplo por TGF- $\beta$  e CX3CL1, para um pró-inflamatório, representado por IL-1 $\beta$  e TNF, induzindo a ativação M1 da micróglia residente, ocasionando quadro neuroinflamatório. Além disso, reportou-se a atividade de macrófagos M1 na neuroinflamação de nervos periféricos, bem como a ação próinflamatória endoneural dessas citocinas. Pela análise literária, é possível identificar a ação dos compostos fenólicos e flavonoides extraídos da *M nigra* sobre a produção de tecido granulomatoso, secreção de TNF e IL-1 $\beta$  e sobre os sinais flogísticos. Sabendo que essas características estão presentes na neuroinflamação e que essa espécie é popularmente utilizada na medicina popular há anos, estudos podem ser realizados em comunidades que já utilizam derivados dessa espécie verificando o impacto desses compostos sobre a neuroinflamação.

## HUMAN DCS REGULATION BY UROPATHOGENIC *Escherichia coli* (UPEC)

Maciel, E.P.<sup>1</sup>; Caxangá, L.<sup>1</sup>; Lopes, G.<sup>1</sup>; de Campos, T.A.<sup>2</sup>; Falcão, S.A.C.I.; Favali, C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade de Brasília, Programa de Medicina Tropical; <sup>2</sup>Universidade de Brasília, Departamento de Biologia Celular, Instituto de Ciências Biológicas.

*Escherichia coli*, a gram-negative bacterium commensal to humans, is the most common agent isolated in 75-95% of acute urinary tract infections of bacterial origin. The one that causes these kind of urinary infections are called Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC). Once there is a lack of information in scientific literature regarding human DCs (dendritic cells) and UPEC interactions, precisely a possible interference in antigen presentation and development of adaptive immunity, we decided to perform experiments to reveal such data. To that end, DCs were obtained from peripheral blood monocytes from healthy donors cultured in the presence of IL-4 and GM-CSF and infected with the V27 (isolated from human urosepsis) and J96 (isolated from a pyelonephritis case) strains of UPECs for 24 hours. After that, cells were analyzed by flow cytometry to evaluate the expression of relevant surface molecules such as CD11c, CD1a, CD83, CD62L, CCR7, CD209, HLA-DR, CD86, CD80, CD40 and CD274. After the DCs-UPECs interaction, we observed that both strains showed the same ability to infect DCs, with no significant difference concerning colony forming unit (CFU). On the other hand, we observed that J96 were able to interfere in DCs biology, causing a decrease in CD11c (from 98,03 +/-0,73 in negative control to 59,63 +/-13,55%), CD209 (from 65,25 +/-5,3 to 24,53 +/-6,2%), CD86 (from 71,9+/-8,6 to 41,47+/-13,33%), CD40 (from 98,4+/-1,6 to 63,64+/-13,6%) and HLA-DR (from 86,41+/-7,6 to 57,25+/-12,61%) Also, evaluation of cell death demonstrates that only J96 caused death by necrosis or late apoptosis. In conclusion, we observed that both UPECs strains analysed were able to infect monocyte derived DCs and to negatively regulate the expression of relevant costimulatory molecules, including HLA-DR. In this way, these phenomena may reflect in a poor antigen presentation and T lymphocyte activation, favoring pathogen establishment and disease development.

## THE POLYUNSATURATED FATTY ACID DHA INDUCES PYROPTOTIC CELL DEATH IN HUMAN OVARIAN CANCER CELLS

*Do Nascimento, G.P.; Cardoso, G.H.R.; Ribeiro, D.J.S.; Corrêa Neto, L.H.; Corrêa, R.; Da Cruz, N.S.; Magalhães, K.G.*

Laboratory of Immunology and Inflammation, Cell Biology Department, University of Brasília, Brasília, DF, Brasil.

Docosahexaenoic acid (DHA) is a fatty acid from the omega-3 family obtained mainly from fish oil. The adequate consumption of this fatty acid is associated with decreased risk of development of many pathologies, including neurological and cardiovascular diseases and cancer. Because it presents inhibitory actions over proliferation, angiogenesis and metastasis and favor cell death of many cancer models, DHA is shown as efficient on decreasing the risk of development of several types of tumors. However, little is known about the action of DHA on ovarian cancer. The objective of this study was to investigate whether the omega-3 docosahexaenoic acid induces pyroptotic cell death in human ovarian cancer cells A2780 *in vitro*. In order to analyse the influence of docosahexaenoic acid on ovarian cancer A2780 cells, the cells were treated with increasing concentrations of this fatty acid and analysed using flow cytometry, spectrophotometry and Western Blotting. Our results showed that docosahexaenoic acid decreased the viability of human ovarian cancer cells A2780, favoring cell membrane pore formation, triggering a lytic cell death, and inducing caspase-1 activation and Gasdermin-D cleavage. However, DHA did not modulate interleukin-1 $\beta$  secretion by these cancer cells. Taken together, our data suggest that docosahexaenoic acid induces pyroptotic cell death in human ovarian cancer cells *in vitro*.

Apoio: CNPq

## ENHANCEMENT OF *Paracoccidioides brasiliensis* INFECTED-DENDRITIC CELLS ACTIVITY UPON PATTERN RECOGNITION RECEPTORS STIMULATION

*Silva, G.S.; Silva, D.A.; Burgel, P.H.M.; Bocca, A.L.; Tavares, A.H.F.P.*

Laboratório de Imunologia Aplicada, Universidade de Brasília, Brasília, DF (Campus Universitário Darcy Ribeiro), Brasil.

It is known that *Paracoccidioides brasiliensis* (Pb) down-regulates dendritic cells (DCs) activities. Thus, we evaluated if Pb infected-DCs treated with agonist of pattern recognition receptors (PRRs) would have a functional enhancement in terms of cytokine production, maturation and activating of T cell responses. IL-12p70 were not produced by both infected and infected plus agonist treated-DCs. Further, Pb reduced the production of IL-12p70 induced by LPS. Fungal induced inhibition was not observed for the p40 subunit of IL-12, instead Pb inhibits the transcription of the specific p35 IL-12 subunit. Also, using transwell we found that direct contact of DCs and Pb was necessary for the inhibition of IL-12p70. Considering this result, we used DCs lacking several functional PRRs (Mincle, dectin-1, -2, -3, TLR-2 or -4) to assess IL-12p70 production. None was associated with the inhibition of IL-12 production. The treatment with the PRRs ligands also induced significant DCs maturation and yielded a protective T helper cell polarization (Th1) despite the fact of impaired IL-12P70 production, the major inducer of Th1 differentiation. This fact may be explained by the increase of IL-18 and IL-27 production by DCs treated with the PRR ligands. These cytokines are related with Th1 differentiation induction and Th2 inhibition, respectively. Our preliminary results show that PRR agonists may serve to induce a potential protective response.

Apoio: CAPES, CNPq, FAP-DF

## THE INFLUENCE OF MICRO-RNAs FROM BROWN AND WHITE ADIPOSE TISSUE IN VIABILITY AND CELL DEATH OF MURINE INSULINOMA CELLS

*Cardoso, G.S.H.R.<sup>1</sup>; Machado, S.A.<sup>1</sup>; da Silva, D.J.R.<sup>1</sup>; Neto, L.H.C.C.<sup>1</sup>; Mori, M.A.<sup>2</sup>; Magalhães, K.G.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Laboratório de Imunologia e Inflamação, Universidade de Brasília, UnB, Brasília, DF;

<sup>2</sup>Laboratório da Biologia do Envelhecimento, Unicamp, Campinas, SP, Brasil.

Obesity leads to immunometabolic dysfunctions, being a risk factor to development of some types of cancer. Among the cancers associated to obesity, pancreatic cancer can be highlighted, such as the insulinoma, a beta cell tumor. Adipose tissue is a rich source of circulating exosomal micro-RNAs, which influence adipogenesis and tumorigenesis. Mice absence for enzyme DICER, in the adipose tissue, shows an impairment of metabolic and inflammatory functions. In this context, the aim of this project is to identify the role of brown and white adipocyte secretion in insulinoma progression, analyzing the function of micro-RNAs in adipose tissue. It was used the wild type LOX and the deficient mice for adipose tissue derived DICER enzyme (ADICER), obtained through recombination of Cre-mediated flox-loxP target gene. Brown and white adipose tissues of the LOX and ADICER mice were isolated and the conditioned medium was used to stimulate insulinoma MIN-6 cells. MTT assay was performed at three different times: 24 h, 48 h and 72 h. The MTT assay after 24 h of adipose tissue stimuli showed that brown adipose tissue (BAT) of ADICER and LOX increased MIN-6 cells viability when compared to non-stimulated and white adipose tissue (WAT) in all three times. After 48 h and 72 h it was observed an increase of MIN-6 cells viability stimulated with WAT, while in LOX decreased cell viability. In addition, cell death analysis by Annexin V and propidium iodide staining and flow cytometry showed that cells stimulated with BAT of ADICER and LOX increased cell viability. The stimuli of WAT and BAT of LOX led to cell death by apoptosis, while in ADICER, the absence of micro-RNAs reduced apoptosis in a time dependent manner. Taken together the data links the absence of micro-RNAs with increased tumor viability in a time-dependent manner, reduced apoptosis and BAT, known in the literature for its antitumoral function, has increased cell viability.

Apoio: CAPES, CNPQ.

## **MODULAÇÃO DOS PARÂMETROS CITOPÁTICOS DO ZIKA VÍRUS PELO ÔMEGA 3 (DHA) EM NEURÔNIOS HUMANOS**

**de Melo, H.A.B.<sup>1</sup>; Corrêa, R.<sup>1</sup>; da Silva, D.J.R.<sup>1</sup>; Pizzato, N.<sup>2</sup>; Magalhães, K.G.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratório de Imunologia e Inflamação, Universidade de Brasília; <sup>2</sup>Laboratório de Nutrição, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

O zika vírus (ZIKV), que recentemente causou surtos no Pacífico Sul, é um arbovírus emergente da família Flavivirae, transmitido por mosquitos do gênero *Aedes*. O vírus foi associado a síndromes neurológicas pós-infecção, como microcefalia e síndrome de Guillain-Barré, o que causou uma emergência de saúde pública. O vírus possui um forte tropismo pelo sistema nervoso central e periférico, modulando um ambiente pró-inflamatório, levando à neurotoxicidade e à morte celular e, apesar disso, a descrição de moléculas capazes de reverter os efeitos citotóxicos do ZIKV nas células neuronais ainda é pouco conhecida. Foi amplamente demonstrado que o ácido docosahexaenóico (DHA) é altamente neuroprotetor. Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo investigar os efeitos neuroprotetores do ômega 3 (DHA) contra a citotoxicidade do ZIKV em células de neurônios humanos. Para verificar se o DHA é capaz de modular o efeito citopático do ZIKV e resposta inflamatória em neurônios, células de neuroblastoma da linhagem SH-SY5Y foram pré-tratadas ou não com ômega 3-DHA e infectadas com ZIKV. A viabilidade celular foi avaliada pelo MTT. A modulação da apoptose/necrose, bem como a fragmentação nuclear, foram analisadas por citometria de fluxo. A modulação do perfil inflamatório pela secreção de citocinas foi verificada por ELISA e também pela dosagem de óxido nítrico. Nossos dados mostraram que o ZIKV poderia induzir morte celular por apoptose em neurônios e o tratamento com DHA poderia proteger as células contra essa citotoxicidade e modular o perfil inflamatório em células de neuroblastoma humano infectado. Em conjunto, nossos dados indicam que o DHA poderia ter um efeito neuroprotetor proeminente em neurônios infectados pelo ZIKV.

Apoio: CNPq e FAPDF.

## A INDUÇÃO DE INTERLEUCINA 32 POR ANTÍGENO TOTAL DE LEVEDURAS OU LEVEDURAS VIVAS DE *Paracoccidioides brasiliensis* EM CÉLULAS MONONUCLEARES HUMANAS

*Matos, G.G.<sup>1</sup>; Gonçalves, P. H. D.<sup>1</sup>; Santos, J.C.1,<sup>3</sup>; Dorta, M.L.<sup>1</sup>; Soares, C.M.A.<sup>2</sup>; Borges, C. L.<sup>2</sup>; Bailão, A. M.<sup>2</sup>; Joosten, L.A.B.<sup>3</sup>; Ribeiro-Dias, F.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP-UFG), Goiânia-GO, Brasil. <sup>2</sup>Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás (ICB-UFG), Goiânia-GO, Brasil. <sup>3</sup>Departamento de Medicina Interna e Centro Radboud de Doenças Infecciosas, Universidade Radboud Centro Médico, Nijmegen, Países Baixos.

grazzi.guimaraes@gmail.com

*Paracoccidioides brasiliensis* (Pb) é um fungo termodimórfico que no meio ambiente encontra-se na forma de micélio e a 37°C na forma de levedura. O Pb é o principal agente etiológico da paracoccidioidomicose (PCM), uma micose sistêmica, que se manifesta por meio de lesões unifocais ou multifocais com presença de processo inflamatório granulomatoso e elevada produção de citocinas pró e anti-inflamatórias. A Interleucina 32 (IL-32) é uma citocina pró-inflamatória que pode ser encontrada em nove diferentes isoformas, sendo a isoforma  $\gamma$  a mais ativa. Esta citocina é induzida por bactérias, vírus e também por *Leishmania* sp. Nosso grupo está investigando a produção de IL-32 na infecção pelo fungo Pb. Neste estudo, o objetivo foi avaliar se antígenos totais das leveduras ou as leveduras vivas do fungo Pb induzem a produção de IL-32 em células mononucleares (CMNs) humanas. Amostras de sangue de doadores sadios foram obtidas (n = 12) e as CMNs foram estimuladas com antígenos de Pb18, preparados após autoclavagem e rompimento dos fungos, ou infectadas com leveduras viáveis de Pb, na ausência ou presença de pré-incubação com IFN $\gamma$  (0,1 ng/mL ou 10 ng/mL) ou com IL-15 (100 ng/mL). A expressão das isoformas  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$  da IL-32 foi avaliada por PCR em tempo real; a proteína IL-32 foi dosada por ensaio imunoenzimático e a carga fúngica por meio da contagem das unidades formadoras de colônias (CFUs). O antígeno de Pb (20 mg/mL de proteínas) induziu a expressão de RNAm da IL-32 $\gamma$ , após 24 h ou 48 h de estimulação (p < 0,05), mas as isoformas  $\alpha$  e  $\beta$  não foram significativamente induzidas. A produção da proteína IL-32 pelas CMNs estimuladas com antígeno de Pb ocorreu, principalmente, após 72 h (p < 0,05). Porém, aos serem infectadas com leveduras de Pb viáveis, as CMNs não apresentaram um aumento da produção de IL-32, tanto na ausência quanto na presença de estimulação prévia com IFN $\gamma$  ou IL-15. Além disso, após 72 h, as cargas fúngicas recuperadas das CMNs não estimuladas ou estimuladas, com IFN- $\gamma$  ou IL-15, foram similares. Conclui-se que células viáveis do Pb não induzem a produção de IL-32 mesmo com o auxílio de citocinas Th1, sendo necessário o processamento do fungo para que antígenos do mesmo induzam a produção da IL-32, principalmente a isoforma  $\gamma$ . Tais resultados sugerem que o fungo viável/intacto não é um bom indutor de IL-32, podendo isto ser um mecanismo de escape que facilita o estabelecimento da infecção.

Apoio: CAPES, PRONEX/FAPEG, CNPq e INCT de Estratégias de Interação Patógeno-Hospedeiro/CNPq.

## TRATAMENTO COM INTERFERON-BETA ALTERA A PRODUÇÃO DE CITOCINAS INDUZIDAS POR AGONISTAS DE TLR2 E TLR4 EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA

*Oliveira, I.B.N.<sup>1</sup>; Gomes, R.S.<sup>1</sup>; Gomides, L.F.<sup>1</sup>; dos Santos, J.C.<sup>1</sup>; Carneiro, M.A.D.<sup>2</sup>; Ribeiro-Dias, F.<sup>1</sup>; Diniz, D.S.<sup>2</sup>.*

<sup>1</sup>Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil; <sup>2</sup>Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

iarabarreto@live.com

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crônica multifatorial que afeta o sistema nervoso central (SNC), comprometendo de forma significativa funções motoras e sensoriais dos pacientes. Receptores similares a *Toll* (TLRs) desempenham um papel central na produção de citocinas, após interação com padrões moleculares associados a patógenos ou a dano celular (PAMPs ou DAMPs) e contribuem para a neuroinflamação em pacientes com a doença. O fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-32 (IL-32) e interleucina-10 (IL-10) participam da imunopatogênese da EM. O interferon-beta (IFN- $\beta$ ) é usado no tratamento da EM, mas o efeito deste nestas citocinas, após indução por agonistas de TLRs, ainda não foi estabelecido. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito do tratamento com IFN- $\beta$  na expressão e produção de citocinas induzidas por agonistas de TLR2 e TLR4 em pacientes com EM. Para isso, 30 pacientes com EM, tratados ou não tratados com IFN- $\beta$ , e 30 controles saudáveis, da mesma idade e sexo, foram recrutados. Foi realizada cultura de sangue total com agonistas de TLR2 (Pam3Cys) ou TLR4 (Lipopolissacarídeo, LPS) e separação de células mononucleares periféricas (PBMCs). As concentrações das citocinas nos sobrenadantes foram determinadas por ELISA e a expressão do RNA mensageiro (RNAm), em PBMCs, foi avaliada por reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR). Após a estimulação com o agonista de TLR2, as concentrações de TNF- $\alpha$  foram significativamente menores em comparação com os controles ou pacientes com EM não tratados. No entanto, o tratamento com IFN- $\beta$  não afetou significativamente a produção de TNF- $\alpha$  após estimulação de TLR4. Por outro lado, em pacientes tratados com IFN- $\beta$ , a produção de IL-10 aumentou em culturas estimuladas com agonista de TLR4, mas não com agonista de TLR2, comparados aos controles saudáveis. Não foram detectadas diferenças na expressão do RNAm de TNF- $\alpha$  ou IL-10 entre pacientes com EM tratados ou não tratados versus controles, embora as PBMCs de pacientes tratados apresentassem níveis mais elevados de RNAm de IL-32 $\gamma$  em relação aos controles. Os dados sugerem que o tratamento com IFN- $\beta$  altera a resposta imune dependente de TLR das células do sangue periférico de pacientes com EM, o que pode contribuir para os efeitos benéficos do tratamento com IFN- $\beta$ .

## **PAPEL DO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (AAS) NA VIABILIDADE, ATIVAÇÃO E MORTE CELULAR DE CÉLULAS TUMORAIS OVARIANAS (A2780)**

*Junior, J.G.S.; Dourado, L.P.S.; Magalhães, K.G.*

Laboratório de Imunologia e Inflamação, Departamento de Biologia Celular, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

O ácido acetilsalicílico é um anti-inflamatório pertencente a classe dos anti-inflamatórios não-esteroides (AINE's) que tem por ação, inibir a enzima ciclooxigenase 2 (COX 2). A cox-2 é uma enzima que catalisa a reação da produção de eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina e tromboxano). Os eicosanoides, bem como os leucotrienos e eoxinas são produzidos no interior do corpúsculo lipídico e são moléculas inflamatórias. Os eicosanóides são responsáveis por desencadear reações inflamatórias, tais como dor, inflamação e vasodilatação. O ácido acetilsalicílico apresentou ações inibitórias sobre a proliferação, angiogênese e metástase, favorecendo a morte celular de muitos modelos de câncer. No entanto, pouco se sabe sobre a ação dessa droga no câncer de ovário. Este trabalho, tem como objetivo investigar se o ácido acetilsalicílico induz morte celular apoptótica em células de câncer de ovário humano (A2780) *in vitro*. Para analisar a ação do ácido acetilsalicílico nas células A2780 de câncer de ovário, as células serão tratadas com concentrações crescentes dessa droga e analisadas por citometria de fluxo e espectrofotometria. Espera-se que o ácido acetilsalicílico induza morte celular apoptótica em células humanas de câncer de ovário *in vitro*.

## **PRODUCTION OF MONOCLONAL ANTIBODIES WITH ANTIFUNGAL ACTIVITY AGAINST THE KRE2 PROTEIN OF *Paracoccidioides Lutzii***

*Palacios, J.F.R.*<sup>2</sup>; *Soares, M.S.*<sup>1,2,3</sup>; *Nicola, A.M.*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biologia Celular, Universidade de Brasília – Brasília, Brasil; <sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Patologia Molecular, Universidade de Brasília – Brasília, Brasil; <sup>3</sup>Faculdade Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

juanfdoriascos@hotmail.es

Pathogenic fungi have emerged in recent decades as a growing global threat to human health, and may be opportunistic for immunosuppressed or immunocompetent individuals. The pathogenic fungus *Paracoccidioides lutzii*, target of this project has particular importance in Brazil, since Paracoccidioidomycosis disease caused by this fungus is the main cause of death by systemic mycosis in the country. The development of new antifungal drugs is based on the worldwide problem of resistance to commercially available antifungal agents and their inability to act on some pathogenic fungi, as well as the serious problem of toxicity / side effects caused by existing drugs. In preliminary results by comparative genomic analysis of eight human pathogenic fungi, ten essential and relevant genes in the pathogen-host interaction, present in all the pathogenic fungi analyzed and absent in the human genome, were identified, focusing on the Kre2 gene coding for  $\alpha$ -1,2-mannosyl transferase. Thus, knowing the potential therapeutic use of monoclonal antibodies to treat diseases, this project proposes the production of monoclonal antibodies against the Kre2 protein using phage display technology, the results of this project, therefore, can generate new molecules for treatment and possibly other serious diseases caused by fungi. Using the phage display technique, the selection will be made from the sensitization of microtiter plates with the recombinant Kre2 protein previously produced in *Pichia pastoris*, plasmid DNA from zero cycles and four will be extracted and submitted to high performance sequencing. The data generated will be available in FASTAQ format. From these will be proposed sequences that will be redesigned and chemically synthesized as scFv to perform the Minimum Inhibitory Concentration, Kre2 Activity Inhibition and Kre2 Immunolocalization tests in fungi.

Apoio: Pronex/FAP-DF.

## **AValiação DA EXPRESSÃO GÊNICA DIFERENCIAL APÓS INTERAÇÃO DE 12H DE CÉLULAS DENDRÍTICAS COM CEPA CL BRENER DE *Trypanosoma cruzi***

***Mangabeira, K.S.<sup>1</sup>; Rocha, A.<sup>1</sup>; Gil-Jaramilo, N.<sup>1</sup>; Raiol, T.<sup>3</sup>; Santana, J.M.<sup>1</sup>; Bastos, I.M.D<sup>1</sup>***

<sup>1</sup>Laboratório de Interação Patógeno-hospedeiro, Departamento de Biologia Celular, Universidade de Brasília, DF, Brasil; <sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Patologia Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, DF, Brasil; <sup>3</sup>Decanato de Pós-Graduação, Programa de Iniciação Científica, Universidade de Brasília, DF, Brasil.

karenmangabeira@gmail.com

*Trypanosoma cruzi*, protozoário flagelado e agente etiológico da doença de chagas, que afeta uma grande quantidade de pessoas, principalmente na América Latina. Por se tratar de um agente infeccioso patogênico o sistema imune tem papel crucial no controle da infecção, sendo responsável pelo combate à agentes que apresentem um potencial nocivo ao organismo. Células apresentadoras de antígenos(APCs) são células do sistema imune que correspondem a uma ponte entre a imunidade inata e adaptativa sendo as células dendríticas(DCs) o grupo de maior importância dentre esse grupo. Desse modo, DCs podem possuir papel crítico no controle da infecção por *T. cruzi*. Buscando investigar tais mecanismos, nossa equipe elaborou um transcriptoma da expressão gênica de DCs infectadas e não infectadas de 3 diferentes doadores. O objetivo desse trabalho é validar alguns desses genes diferencialmente expressos de DCs humanas derivadas de monócitos após a interação inicial de 12 horas com o *T. cruzi*. Foram coletados sangue dos 3 doadores, separou-se as células mononucleadas do sangue periférico. A partir dessas células, obteve-se os monócitos através de uma separação magnética que foram diferenciados em DCs. Após a diferenciação as células foram coletadas, lavadas e interagidas com as formas tripomastigotas metacíclico de *T.cruzi* por 12 horas. A validação da expressão gênica diferencial foi avaliada através de RT-qPCR utilizando as condições padrões de ciclagem recomendadas e os dados analisados através do software StepOnePlus(Applied biosystem). Os genes que foram previamente selecionados para análise foram o ligante da superfamília de fator necrose tumoral, membro 18(TNFSF18), ligante 9 de quimiocina com motivo C-X-C(CXCL9) e peptidase específica de ubiquitina 18(USP18),que se apresentavam como um dos genes mais diferencialmente expressos e supra-regulados no transcriptoma. Os resultados das qPCRs realizadas para os genes apresentaram uma maior expressão na condição infectado do que na condição controle, indicando dessa forma uma supra-regulação desses 3 genes em células dendríticas humanas infectadas, corroborando e validando os dados obtidos no transcriptoma. Com isso, este trabalho aponta a supra-regulação dos genes CXCL9, USP18 e TNFSF18 que corrobora com os dados obtidos no transcriptoma proporcionando a validação do mesmo. Dessa forma, os resultados apresentados possibilita novas investigações sobre o entendimento da expressão gênica da interação inicial do *T.cruzi* com DCs.

## ATIVIDADE FUNCIONAL DE FAGÓCITOS MONONUCLEARES NA PRESENÇA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Mauritia Vinífera* E INTERLEUCINA-10

*Oliveira, K.M.; Fujimori, M.; Deluque, A.L.; França, E.L.; Honório-França, A.C.; Moraes, L.C.A.*

Campus Universitário do Araguaia; Universidade Federal de Mato Grosso, Barra do Garça, MT, Brasil.

kellen.biomedicina@hotmail.com

*Mauritia vinífera* é uma palmeira popularmente conhecida como Buriti, nativa do cerrado brasileiro. O óleo essencial é obtido do fruto maduro, e utilizado como cicatrizante, energético natural e vermífugo, e está sendo estudado pela comunidade científica em pesquisas por novos antimicrobianos. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade biológica de fagócitos mononucleares na presença do óleo de buriti associada com a interleucina-10. O potencial imunomodulatório do óleo de buriti foi testado sobre fagócitos mononucleares do sangue periférico humano incubados com as cepas de *Escherichia coli* para avaliação da fagocitose, atividade microbicida, liberação de ânion superóxido e produção da enzima superóxido dismutase. A fagocitose e atividade microbicida dos fagócitos foram analisadas por microscopia de fluorescência e as dosagens de superóxidos e enzima superóxido dismutase foram realizadas por espectrofotometria. A análise da viabilidade celular também realizada por microscopia de fluorescência demonstrou que o óleo na concentração utilizada não foi tóxico às células. A presença do óleo de buriti demonstrou aumento significativo no índice de fagocitose e na atividade microbicida dos fagócitos. A dosagem de ânion superóxido apresentou diferenças significativas entre os grupos experimentais e o grupo controle. A enzima superóxido dismutase foi detectada no sobrenadante obtido após incubação para dosagem de ânion superóxido, apresentaram diferenças significativas entre os grupos. A interleucina-10 apresentou efeito regulatório na atividade dos fagócitos mononucleares em todos os testes realizados em todos os grupos avaliados. O óleo de buriti demonstrou capacidade de modular as funções das células imunológicas e os mecanismos de influência sobre a fagocitose e metabolismo oxidativo devem ser melhor estudados.

## PROSTAGLANDIN F2-A ACTS ON LXR-MEDIATED MODULATION OF CD4+ T CELLS AND DENDRITIC CELLS

*Freitas, L.P.<sup>1</sup>; Aguiar, C.F.<sup>1</sup>; Pereira, J.A.S.<sup>2</sup>; Jaccomo, V.<sup>1</sup>; Corrêa-da-Silva, F.<sup>1</sup>; Monteiro, L.<sup>1</sup>; Davanzo, G.G.<sup>1</sup>; Moraes-Vieira, P.<sup>1,2</sup>.*

<sup>1</sup>Department of Genetics, Evolution, Microbiology and Immunology, Institute of Biology, University of Campinas, Campinas, SP, Brazil; <sup>2</sup>Department of Immunology, Institute of Biomedical Science, University of Sao Paulo, SP, Brazil.

LXRs are important nuclear receptors involved in cholesterol and carbohydrate metabolism but little is known about its role in inflammatory diseases. Oxysterols are agonists of the receptor that can be found in two isoforms,  $\alpha$  and  $\beta$ , and can be expressed in several cellular types, including T cells. LXRs are able to modulate CD4+ T cell differentiation. We hypothesize that LXRs play a crucial role on CD4+ T cells differentiation and that inhibition or absence of LXR may potentiate a pro-inflammatory profile. Splenic naïve CD4 T cells from wild-type and (C57BL/6) were cultured with anti-CD3 and anti-CD28 plus IL-12 for Th1 or TGF- $\beta$  for regulatory T cell (Treg) differentiation. To test the role of LXR during CD4 T cell differentiation, we treated these cells with the LXR agonist GW3965 (GW) or the LXR antagonist PGF2 $\alpha$ . After three days, cells were analyzed by flow cytometry. We observed that PGF2 $\alpha$  increased the differentiation of Th1 cells and decreased levels of Treg in comparison to vehicle. On the other hand, GW and T09 treatment of CD4 T cells increased polarization of Treg cells. Furthermore, CD4 T cells from LXR-deficient mice showed lower capability to be differentiated to Th1 and Treg subtypes. To further investigate the role of LXRs on immune cells, bone marrow derived dendritic cells (DCs) were generated and treated with several LXR modulators prior to LPS activation. PGF2 $\alpha$  treatment of DCs increased LPS-induced secretion of IL-12. Thus, LPS-activated DCs that were pretreated with PGF2 $\alpha$  and co-cultured with CD4+ T cells induced higher proliferation of CD4 T cells and higher generation of Th1 cells in comparison with DCs treated only with LPS. CD4 T cell differentiation, DC maturation and DC-induced CD4 T cell proliferation are directly affected by LXR activation. The modulation of LXRs tonus may lead to discovery of new agents for the treatment of inflammatory diseases.

## MODULAÇÃO DA RESPOSTA DE MACRÓFAGOS NA PRESENÇA DE VESÍCULAS EXTRACELULARES DE *Fonsecaea pedrosoi*

*Las-Casas, L.O.; Marina, C.L.F.; Castro, R.J.; Tavares, A.H.; Bocca, A.L.*

Laboratório de Imunidade Aplicada, Instituto de Biologia, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

Os fungos negros os agentes responsáveis pela micose crônica e subcutânea denominada cromoblastomicose. Esta doença é caracterizada de lento crescimento e é uma micose considerada como doença negligenciada pela Organização Mundial de Saúde. Esta micose é de difícil tratamento após sua cronificação, então o entendimento das etapas iniciais da interação entre o fungo e o hospedeiro é crucial para o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento. Desta forma, o objetivo deste projeto foi identificar o papel das vesículas secretadas (EV) e das substâncias solúveis secretadas (CM) pelo *F. pedrosoi* na ativação do inflamassoma. Para atingir este objetivo, o fungo foi cultivado em dois meios de cultura diferentes, e seu papel imunomodulador foi analisado por meio de dosagem de duas citocinas importantes na imunopatologia da cromoblastomicose, o IL-1 $\beta$  e o TNF- $\alpha$ . Para a análise da atividade do EV e CM, o *F. pedrosoi* foi cultivado em meio caldo batata (PDB) e em meio sabouraud dextrose (SDB) durante 15 dias. Após o cultivo, os meios contendo os fungos passaram por uma série de filtrações com para obtenção das EVs, sobrenadante maior que 100KDa e CM, substâncias presentes nos sobrenadantes menores que 100KDa. A seguir tanto o EV como o CM foram cultivados com macrófagos do tipo M2 durante 24h. Observamos que o sobrenadante do fungo cultivado em meio PDB não interferiu na produção de IL-1 $\beta$  ou TNF- $\alpha$ . No entanto, o sobrenadante do fungo crescido em PDB inibiu a produção de IL-1 $\beta$ , tanto as EVs como o CM. Não observamos este efeito na produção de TNF- $\alpha$ . Nossos resultados demonstraram que o meio de cultivo do fungo interfere no padrão de moléculas secretadas, que podem modular a interação com o hospedeiro interferindo na resposta imune adequada para a sua eliminação.

## THE ABSENCE OF CASPASE 1/11 LEADS TO FAT TISSUE MODULATION AND AN ANTI-TUMOR ACTIVITY OF BROWN ADIPOSE TISSUE AGAINST BREAST CANCER CELLS

*Neto, L.H.C.<sup>1</sup>; Dourado, L.P.S.<sup>1</sup>; Almeida, R.N.<sup>1</sup>; Mendonça, T.M.F.<sup>1</sup>; Martins, A.<sup>2</sup>; Eberlin, M.N.<sup>3</sup>; Magalhães, K.G.<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Laboratório de Imunologia e Inflamação, Universidade de Brasília – UnB, Brasília, DF, Brazil; <sup>2</sup>Laboratório de Bioquímica de Proteínas, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brazil; <sup>3</sup>Laboratório Thomson de Espectrometria de Massas, UNICAMP, Campinas, SP, Brazil.

Fat tissues can regulate cancer development by modulating inflammatory response. However, the role of NLRP3 inflammasome in white and brown adipose tissues in this context is poorly understood. Here, we aimed to characterize the role of caspase 1/11 and NLRP3 inflammasome components in the lipidomic profile of brown and white adipocytes and their function in breast cancer cells activation. Brown and white adipose tissue were isolated from wild type, caspase-1/11 and NLRP3 knockout mice. White and brown adipocytes tissues from these mice were analyzed by Electrospray Ionization Mass Spectrometry (ESI-MS). Conditioned medium from these adipocytes were used to stimulate breast cancer cells 4T1. Breast cancer cells lipid droplet biogenesis was analyzed by Bodipy or Oil Red staining followed by flow cytometry or Microscopy analysis, respectively. Breast cancer cells viability was assessed by MTT assay. Our data showed that white adipocytes conditioned medium triggered significant higher levels of lipid droplet biogenesis in breast cancer cells compared to brown adipocytes stimulation or unstimulated cells. The secretion product of brown adipose tissue decreased the viability of tumor cells. ESI-MS data showed that both fat tissues have distinct lipidic metabolites and the absence of inflammasome components changed significantly the profile of these fat cells. Taken together, our data showed white and brown adipocytes presented distinct lipidomic profile and the absence of NLRP3 inflammasome components may influence directly their lipidomic composition and their ability to activate breast cancer cells, suggesting an important mechanism that may be involved in their differential function in carcinogenesis.

Apoio: CNPq

## PROPRIEDADES ANTI-INFLAMATÓRIA E ANTIMICROBIANA DE PEPTÍDEOS DE VESPAS

Coelho, L.C.<sup>1</sup>; Veloso Jr, P.H.H.<sup>1</sup>; Simon, K.S.<sup>1</sup>; Mortari, M.R.<sup>2</sup>; Bocca, A.L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Imunologia Aplicada, Departamento de Biologia Celular, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil; <sup>2</sup>Laboratório de Neurofarmacologia do Departamento de Ciências Fisiológicas do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

Os peptídeos antimicrobianos (PAMs) são pequenas moléculas que constituem importantes componentes do sistema imune inato de todas as espécies de vertebrados e invertebrados. São dotadas de atividade antimicrobiana, antiparasitária e antiviral. Contudo, pouco se conhece sobre a sua capacidade imunomodulatória. O objetivo deste estudo foi avaliar o potencial anti-inflamatório e antimicrobiano dos peptídeos de vespas DL14, Ocidentalina, Neuroval e Protonectina. Para isto, macrófagos peritoneais de C57BL/6 foram estimulados com LPS (500 ng/mL) e/ou com os PAMs (1,56-100 µM) por 24 h. Os níveis da citocina TNF-α foram quantificados após a interação. A toxicidade in vitro foi avaliada em células de mamíferos por meio de ensaios de hemólise e atividade citotóxica pela liberação de enzima citoplasmática lactato desidrogenase. A atividade microbicida indireta contra o fungo *Cryptococcus neoformans* foi verificada utilizando macrófagos peritoneais estimulados com os PAMs por 4 h, e, posteriormente, estes foram desafiados contra o fungo por 20h. A viabilidade fúngica foi avaliada pela contagem de unidades formadoras de colônias (CFU). Todas as concentrações dos peptídeos utilizadas se mostraram eficiente em reduzir os níveis de TNF-α quando as células foram estimuladas com LPS, destacando-se a Protonectina, que teve um efeito maior nas concentrações de 100 e 50 µM. No entanto, essas concentrações se mostraram hemolítica e citotóxica. As demais concentrações dos peptídeos utilizadas não mostraram efeito tóxico nesses ensaios. Vale ressaltar que a citocina dosada possui uma vasta gama de ações nos processos inflamatórios. O TNF-α é secretado principalmente por macrófagos e seu mau funcionamento pode causar inflamações dolorosas em doenças auto-imunes, choque séptico, além de permitir o aparecimento de tumores. Embora todos os peptídeos testados tenham mostrado capacidade modulatória na diminuição da produção da citocina testada, apenas o Neuroval apresentou capacidade de estimular os macrófagos infectados, diminuindo a carga fúngica. Tomados em conjunto, estes resultados demonstram ser promissores para o desenvolvimento de novas terapias anti-fúngicas e imunomodulatórias.

Apoio: CAPES, CNPq

## O PAPEL DO RECEPTORES DE RECONHECIMENTO PADRÃO DECTINA-2 NA INFECÇÃO POR *Paracoccidioides brasiliensis*

*Cardoso-Miguel, M.R.D.; Silva, D.A.; Silva, G.S.; Bocca, A. L.; Tavares, A.H.*

Laboratório de Imunologia Aplicada, Instituto de Biologia, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

marianardcmiguel@gmail.com

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma doença sistêmica causada pelo fungo dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*, podendo afetar tanto indivíduos imunocomprometidos como aqueles imunocompetentes. A PCM tem alta incidência em países da América Latina, principalmente no Brasil. O perfil de resposta Th1 está associado a uma maior proteção contra o *P. brasiliensis* e o envolvimento de células da resposta imune inata é essencial para o direcionamento dessa resposta. Receptores de Reconhecimento Padrão (PRRs) são importantes para o reconhecimento inicial de patógenos, e lectinas do tipo C, um tipo de PRR, são cruciais no reconhecimento de fungos. Nesse contexto, o objetivo do presente estudo é avaliar o papel do receptor – Dectina-2- na infecção por *P. brasiliensis*. Para a verificação da importância de CLRs na infecção pelo fungo, BMD-Cs de camundongos selvagens e deficientes para o receptor foram previamente tratadas com anti-Dectina-1 e infectadas com *P. brasiliensis* por 24 horas, para posterior coleta de sobrenadantes e análise de produção de citocinas. Além disso, a cinética de produção de citocinas foi analisada em BMDCs e BMDMs deficientes não tratadas e infectadas por 6 e 24 horas, enquanto a capacidade fungicida, fagocítica e a produção de NO foram analisadas em BMDMs. BMDCs selvagens e deficientes para o receptor foram cultivadas com linfócitos T para análise de resposta imune adaptativa *in vitro*. Por fim, camundongos selvagens e deficientes foram infectados pelo fungo e sacrificados com 30 e 60 dias após a infecção, para coleta de órgãos e análise de CFU e citocinas. BMDCs e BMDMs deficientes para Dectina-2 produziram significativamente menor quantidade de TNF- $\alpha$  e IL-6 em comparação com os selvagens e BMDMs deficientes apresentaram menor capacidade fagocítica e fungicida. Ainda, Dectina-2 exerce um papel crucial na produção de TNF- $\alpha$  por células infectadas por *P. brasiliensis*, independentemente de Dectina-1. Além disso, linfócitos T selvagens cultivados com BMDCs deficientes para o receptor produziram menores quantidades de IFN- $\gamma$  e maiores quantidades de IL-13, demonstrando a relevância de Dectina-2 na indução de resposta imune protetora contra *P. brasiliensis in vitro*. Apesar de não serem detectadas diferenças relevantes na produção de IFN- $\gamma$ , IL-13 e IL-17 em pulmão e fígado de camundongos infectados, animais deficientes para Dectina-2 apresentaram maior carga fúngica pulmonar em comparação com os selvagens. Em conjunto, tais resultados indicam uma importante função de Dectina-2 na indução de resposta imune protetora contra *P. brasiliensis*.

Apoio: CNPq, CAPES

## A OBESIDADE MATERNA INDUZ ALTERAÇÕES NOS PERFIS DE CITOCINAS DO SANGUE E COLOSTRO MATERNO

*Brito, M.C.C.S<sup>1</sup>; Fujimori, M.<sup>2</sup>; Fiorin, V.<sup>3</sup>; Morais, T.C.<sup>2</sup>; França, E.L.<sup>1</sup>; Souza, C.C.<sup>1</sup>; Fernandes, R.T.S.<sup>1</sup>; Honório-França, A.C.<sup>1</sup>; Abreu, L.C.<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso, Barra do Garças, Mato Grosso, Brasil. <sup>2</sup>Departamento de Saúde Materno-Infantil, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. <sup>3</sup>Laboratório de Escrita Científica, Departamento de Morfologia e Fisiologia, Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil.

A obesidade é caracterizada por um estado de inflamação crônica no qual as citocinas desempenham um importante papel na fisiopatologia dessa condição. A obesidade materna tem sido associada a inúmeros desfechos adversos no decorrer da gestação, porém há uma carência de estudos sobre a influência do estado nutricional materno sobre os componentes imunológicos do leite materno. Pelo exposto, o presente estudo teve como objetivo a avaliação do perfil de citocinas presentes no sangue e colostro de mães obesas. As participantes do estudo foram divididas em três grupos de acordo com seu Índice de Massa Corporal (IMC): eutróficas (n=15), sobrepeso (n=15) e obesas (n=15). Os níveis das citocinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-17 foram determinadas por Citometria de Fluxo e os dados foram analisados com o uso do Software FCAP Array 1.0. As concentrações da citocina TGF- $\beta$  foram mensuradas pelo método de ELISA. Não foram verificadas diferenças nos níveis das citocinas IL-2, IL-4, IL-10, e IL-17 entre os diferentes grupos investigados e tipos de amostras. Observou-se concentrações mais elevadas de IL-6 e TNF- $\alpha$  no sangue de mães obesas quando comparadas ao grupo de mães com peso normal. Independentemente do IMC foram encontradas maiores concentrações das citocinas IL-6, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  nas amostras de colostro e de TGF- $\beta$  no sangue materno. As mães obesas apresentaram os menores níveis de TGF- $\beta$ . Os dados do presente estudo sugerem que a obesidade materna pode modificar o perfil de citocinas do sangue e colostro humano e corroboram com a hipótese de que o estado nutricional materno pode levar a alterações no papel das citocinas do leite materno no desenvolvimento imunológico e tolerância do recém-nascido.

## **USO DE IMUNOBIOLOGICOS PARA TRATAMENTO DE CONDIÇÕES NEUROLÓGICAS: ANÁLISE DE DADOS DA *INTERNATIONAL CLINICAL TRIALS REGISTRY PLATFORM (OMS)***

**Carvalho, M.R.<sup>1</sup>; Conde, A.S.<sup>1</sup>; Eccard, R.<sup>2</sup>; Novaes, M.R.C.G.<sup>1</sup>; Mirian Conceição Moura, M.C.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Escola Superior de Ciências da Saúde; <sup>2</sup>Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Doenças do sistema nervoso ocupam lugar proeminente entre condições médicas em termos de frequência e desgaste emocional. De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (2006), contribuíram para 2% da carga global de doenças e para 12% das mortes totais ocorridas no mundo. Imunobiológicos são ferramentas terapêuticas que revolucionaram o tratamento de diversas doenças e apresentam papel promissor no campo de neurologia. Descrever o perfil clínico-epidemiológico de ensaios clínicos e pesquisas observacionais que estudaram o uso de imunobiológicos para tratamento de condições neurológicas registrados em base de dados internacional. Estudo transversal, com dados de pesquisas registradas na base de dados International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) da Organização Mundial da Saúde, entre 1998 e 2016. Foram incluídos todos os registros de ensaios clínicos e estudos observacionais registrados neste período voltados ao estudo de condições neurológicas. Informações coletadas foram: tipo de estudo (observacional ou intervencionista), fases do estudo, tipos de patrocinadores, randomização, presença de comitê de monitoramento, tipo de intervenção administrada, gênero e faixa etária da população estudada. Foram analisados 9379 registros entre 1999 e 2016, dentre os quais 775 (8,2%) referiam-se a pesquisas sobre condições neurológicas. Dentre os estudos acerca de condições neurológicas, 106 (13,6%) estudaram imunobiológicos: 104 (98,1%) foram estudos intervencionistas; 72 (67,9%) encontravam-se em fase 3; 63 (59,4%) foram duplo cegos; 33 (31,1%) foram para tratamento de Esclerose Múltipla; 10 (9,43%) para tratamento de Neuromielite Óptica. O maior fomentador de estudos com imunobiológicos foi a indústria farmacêutica, responsável por 93 (87,7%) estudos. Apenas 5,66% das pesquisas foram fomentadas por universidades. O comitê de monitoramento de dados esteve presente em 79 (74,52%) registros. A faixa etária compreendida entre 13 a 80 anos ou mais foi a mais avaliada (53,77). Há poucos estudos sobre desordens neurológicas dentre o total de estudos conduzidos no Brasil desde que surgiram os primeiros registros em base de dados internacional. Os estudos envolvendo imunobiológicos para tratamento de condições neurológicas tem sua maior aplicação para avanços em Esclerose Múltipla. Ressalta-se a pouca participação de universidades nacionais na condução de pesquisas realizadas no país.

## **AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA E PERFIL LEUCOCITÁRIO DO EFEITO DO EXTRATO AQUOSO DE *Strychnos pseudoquina* EM RATAS.**

**Souza, M.R.<sup>1</sup>; Silva, V.C.A.<sup>1</sup>; Barbosa, C.M.B.<sup>1</sup>; Lourenço, A.S.<sup>1</sup>; Brito, E.C.B.<sup>1</sup>; Cruz, L.L.<sup>1</sup>; Damasceno, D.C.<sup>2</sup>; Moraes-Souza, R.Q.<sup>2</sup>; Volpato, G.T.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Mato Grosso, Barra do Garças, Mato Grosso, MT, Brasil; <sup>2</sup>Faculdade de Medicina, UNESP, Botucatu, SP, Brasil.

A diversidade da flora mundial, facilidade de acesso e a perpetuação de determinadas culturas faz com que o uso de plantas para as mais diferentes finalidades seja muito difundido. Porém, muitas plantas são utilizadas sem o conhecimento da toxicidade, sendo que a crença de que produtos de origem vegetal não causam danos ao organismo ainda persiste. Isto torna importante os estudos com plantas para ampliar o conhecimento científico sobre seus efeitos. *Strychnos pseudoquina*, conhecida popularmente como quina do cerrado, é uma planta medicinal utilizada na medicina popular para o tratamento de diversas doenças, e muitas mulheres fazem uso dessa planta. Porém, existem poucos estudos sobre seus efeitos no organismo. Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar as repercussões do extrato aquoso de *S. pseudoquina* sobre parâmetros toxicológicos e leucocitários de ratas. Para isto, ratas Wistar foram distribuídas aleatoriamente em 5 grupos experimentais (Controle: ratas tratadas com água; Tratado 100, 200, 400 e 800: ratas tratadas com o extrato de *S. pseudoquina* na dose de 100, 200, 400 e 800 mg/kg, respectivamente). O tratamento foi por via oral (gavage) durante 21 dias. Peso corpóreo, consumo de ração e ingestão hídrica foram medidos semanalmente. No 21º dia de tratamento, foi coletado o sangue para realização do leucograma. Para a estatística foi utilizado Análise de Variância seguida de teste de Tukey para os valores médios, com limite de significância de 5%. Não foram observadas diferenças estatísticas no peso corpóreo, ingestão hídrica e consumo de ração entre os grupos experimentais. Também não houve alteração em nenhum dos parâmetros leucocitários. Portanto, podemos concluir que a administração oral do extrato aquoso de *S. pseudoquina*, nas doses testadas, não induziu toxicidade e não alterou os parâmetros leucocitários das ratas.

Apoio: Capes

## **AValiação DA IMUNIDADE TREINADA COM BCG NO CONTROLE DA INFECÇÃO POR *Leishmania amazonensis* EM CAMUNDONGOS TRANSGÊNICOS PARA A IL-32 HUMANA**

**Silva, M.V.T.<sup>1</sup>; Gomes, R.S.<sup>1</sup>; Santos, J.C.<sup>2</sup>; Figueiredo, A.M.B.<sup>1</sup>; Joosten, L.A.B.<sup>2</sup>; Ribeiro-Dias, F.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil; <sup>2</sup>Departamento de Medicina Interna e Centro de Doenças Infecciosas Radboud, Universidade Centro Médico Radboud, Nijmegen, Países Baixos.

vilelamuriel@gmail.com

A vacina contendo bactérias vivas atenuadas *Mycobacterium bovis*, denominada Bacilo de Calmette-Guérin (BCG), tem sido amplamente utilizada como uma estratégia preventiva contra a tuberculose. A vacinação com BCG tem efeitos protetores inespecíficos contra infecções não relacionadas, sendo capaz de induzir imunidade treinada em células da imunidade inata, principalmente monócitos e macrófagos. A citocina interleucina 32 gama (IL-32 $\gamma$ ) é importante no controle e/ou imunopatogênese da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA). Uma vez que camundongos não possuem nenhum gene homólogo da IL-32, o uso de camundongos transgênicos para o gene humano dessa citocina pode ser o modelo mais próximo do ideal para o estudo da resposta imune à LTA. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do treinamento com BCG no controle da infecção por *Leishmania amazonensis* em camundongos transgênicos para IL-32 $\gamma$  (IL-32 $\gamma$ Tg). Os camundongos IL-32 $\gamma$ Tg foram injetados (i.v.) com BCG ou salina (PBS) e, após sete dias, foi realizado o isolamento das células da medula óssea para avaliação da expressão de citocinas por PCR em tempo real e o desafio com formas promastigotas de *L. amazonensis*, no coxim da pata esquerda. A lesão foi acompanhada, semanalmente, por mensuração com paquímetro digital, enquanto o parasitismo tecidual foi avaliado por diluição limitante. Em células da medula óssea, foi observado que o treinamento com BCG aumentou a expressão de TNF $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  e IFN $\gamma$  em comparação com camundongos não-tratados. Apesar disto, não foram observadas diferenças no curso da lesão ou parasitismo nas lesões entre os grupos tratados com BCG ou com PBS. Por outro lado, nos camundongos IL-32 $\gamma$ Tg tratados com BCG houve uma menor carga parasitária no baço (PBS -log 3,5 vs BCG -log 1,7) e no fígado (PBS -log 3,1 vs BCG não detectado). Os resultados sugerem que o tratamento com BCG induz treinamento em progenitores de macrófagos na medula óssea, e, na presença de IL-32, reduz a disseminação de *L. amazonensis* do local da infecção para outros órgãos.

Apoio: CAPES; INCT de Estratégias de Interação Patógeno-Hospedeiro/CNPq; FAPEG.

## **AVALIAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E IMUNOLÓGICO DE GESTANTES INFECTADAS PELO VÍRUS ZIKA NO CENTRO-OESTE**

*Freitas, M.C.C.; Mendonça, M.V.A.; Borges, T.K.*

*Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil*

O Zika vírus (ZIKV) é um flavivírus re-emergente cuja epidemia no nordeste brasileiro em 2015 evidenciou aumento associado da incidência da Síndrome de Guillain Barré e de microcefalia neonatal. Em 2017, foram registrados 17.594 casos prováveis de febre pelo ZIKV no país, e em 2016, 216.207. A via de transmissão mais importante é a picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti* infectada. Atualmente, não há vacina ou tratamento específico disponível. Avaliar o perfil de citocinas inflamatórias em pacientes gestantes ou não, infectadas ou não pelo ZIKV, e o perfil clínico de gestantes ZIKAV+ que realizaram exames no LACEN-DF no período de janeiro de 2015 a novembro de 2017. Foi realizada a busca ativa e a análise das fichas de notificação no LACEN – DF de gestantes ZIKAV+ que aí realizaram exames entre 2015 e 2017. Utilizando-se citômetro de fluxo, foi realizada determinação das citocinas IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70 e TNF- $\alpha$  no soro de 4 grupos distintos: gestantes ou não, infectadas ou não. A população foi composta majoritariamente de gestantes no 2º trimestre de gestação na faixa etária de 31-35 anos, brancas e residentes em zona urbana. O principal sintoma apresentado foi o exantema. Observou-se aumento de 69% nos níveis de IL-12p70 nas não gestantes em relação às gestantes. Determinou-se níveis 10 vezes maiores de TNF- $\alpha$  no soro das não gestantes ZIKV+ do que nos demais grupos. Evidenciou-se aumento de 7 vezes na determinação de IL-6 das não gestantes ZIKV+ e de cerca de 2 vezes nas gestantes ZIKV + em relação ao controle. Foi observado aumento de 57,8% na determinação de IL-1 $\beta$  do grupo de não gestantes controle em relação aos demais grupos. O número de gestantes entre 18 e 40 anos com sorologia ZIKAV+ foi de 27, enquanto a faixa etária mais positiva foi a de 21-25 anos. O trimestre gestacional mais diagnosticado em números absolutos foi o segundo, com 13. A raça relatada com maior número absoluto de positividade foi a parda, enquanto a região domiciliar mais comum foi a urbana com 98%, das fichas com essa informação. Observamos diferenças entre os níveis de IL-6 do grupo controle em relação ao positivo. Houve diferença na produção de TNF- $\alpha$ , entretanto não foi possível correlacioná-la ao desfecho das gestações. Seria relevante a realização de estudo prospectivo com número maior de indivíduos para a obtenção de dados mais robustos.

## ESTUDO DA EXPRESSÃO GÊNICA DIFERENCIAL DA INTERAÇÃO CÉLULA DENDRÍTICA HUMANA-*Trypanosoma cruzi*

**Gil-Jaramillo, N.<sup>1</sup>; Rocha, A.P.<sup>1</sup>; Raiol, T.<sup>2</sup>; Motta, F.N.<sup>1,3</sup>; Favali, C.B.F.<sup>4</sup>; Hagiuhara, G.G.<sup>1</sup>; Mangabeira, K.S.S.<sup>1</sup>; Bastos, I.M.D.<sup>1</sup>; Santana, J.M.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratório de Interação Patógeno-Hospedeiro, Instituto de Biologia, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil; <sup>2</sup>Fiocruz Brasília, Gerência Regional de Brasília, Fundação Oswaldo Cruz, Brasília, DF, Brasil; <sup>3</sup>Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil; <sup>4</sup>Laboratório de Biologia do Gene, Instituto de Biologia, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

naty.gilj@gmail.com

As células dendríticas (DCs), como as mais potentes células apresentadoras de antígenos, são uma chave importante na ligação entre imunidade inata e adaptativa. Dependendo de muitos fatores, estas células podem modular respostas, influenciando no desenvolvimento de doenças complexas como a doença de Chagas. O entendimento da interação inicial entre o sistema imune e o *Trypanosoma cruzi* pode revelar novos alvos estratégicos para tratamentos e vacinas para uma doença que afeta mais de 6 milhões de pessoas atualmente. Nesse contexto, o presente trabalho simula o contato inicial parasito-DC em uma infecção natural com o objetivo de estudar a modulação gênica funcional das DCs em essas condições. O transcriptoma de DCs humanas após 12 h de interação *in vitro* com o parasito foi realizado a partir de três doadores em duplicado usando a plataforma de sequenciamento Illumina HiSeq, e abordagens *intra* e *inter*-doadores foram feitas durante as análises de dados feitas aqui. Foi encontrada grande variação entre doadores e entre amostras infectadas e controle, mas ainda 468 genes mostraram expressão diferencial, incluindo genes de proteasoma, ubiquitinação ISGilação e relacionados com resposta imune. Entre as vias de interesse que foram diferencialmente moduladas, se encontram a via de resposta a vírus e a via de sinalização por receptores tipo NOD, pouco estudadas dentro do contexto da interação DCs-*T. cruzi*. Os genes USP18, CXCL9, TNFSF18, WNT5B, PLCB2, OASL, MX1 e GPB4 e as citocinas IL-4, IL-8 e IL-6 foram selecionadas para a validação do transcriptoma usando os mesmos doadores junto com dois novos doadores, conseguindo corroborar as análises feitas. Este é o primeiro transcriptoma de uma célula imune em contato com o *T. cruzi*, e sua visão detalhada da resposta de uma célula apresentadora de antígenos ante o parasito será de ajuda para o entendimento da evolução diferencial dos indivíduos infectados da doença de Chagas.

Apoio: CNPq-Pronex-DF, FAPDF (número do projeto: 193.001.076/2015 e 193.000.822/2015), MCT/ CNPq/ FNDCT/ FAPs/ MEC/ CAPES/ PRO-CENTRO OESTE. NG-J e APR bolsistas CAPES e CNPq.

## IMUNOMODULAÇÃO DE MACRÓFAGOS POR MOLÉCULAS SECRETADAS PELO FUNGO *Cryptococcus neoformans* NO CURSO DE INFECÇÃO

Bürgel, P.H.M.<sup>1,2</sup>; Marina, C.L.F.<sup>1</sup>; May, R.C.<sup>2</sup>; Bocca, A.L.<sup>1</sup>; Tavares, A.H.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Imunologia Aplicada, Instituto de Biologia, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil; <sup>2</sup>Host and Pathogen Interaction Laboratory, Institute of Microbiology and Infection, Universidade de Birmingham, Birmingham, Reino Unido.

*Cryptococcus neoformans* é um fungo patogênico agente causador da meningite criptocócica, uma doença letal que afeta principalmente pacientes imunocomprometidos. Esta levedura expressa uma grande quantidade de fatores de virulência, que acabam por inibir a resposta imune do hospedeiro. Macrófagos são considerados uma importante célula na resposta inicial frente à infecção, apesar de serem susceptíveis a modulação negativa promovida pelo fungo, criando um ambiente intracelular inofensivo que propicia o crescimento criptocócico. Estratégias utilizadas por macrófagos para evitar esse quadro incluem a piroptose (uma rápida morte celular altamente inflamatória) e a vomocitose (expulsão do patógeno do meio intracelular sem lise do macrófago). Em estudos prévios realizados por nosso grupo, foi reportado que pequenas moléculas secretadas livremente pela cepa fúngica B3501 (CM35) possuíam características imunossupressoras, particularmente inibindo o inflamassoma. Nosso objetivo principal neste trabalho foi investigar como a supressão de uma importante via pró-inflamatória pode influenciar no desfecho de infecções por *C. neoformans* no modelo in vitro. Para avaliar o impacto de moléculas secretadas pelo *C. neoformans* na capacidade fungicida de macrófagos in vitro, realizou-se um ensaio utilizando insertos denominados “transwell”. Na câmara inferior, macrófagos foram cultivados e infectados pela cepa selvagem B3501, o mutante acapsular CAP67 ou não infectados. Ao mesmo tempo, macrófagos foram cultivados nas câmaras superiores e deixados sem infecção. Após a infecção inicial, os macrófagos das câmaras superiores foram infectados com a cepa altamente virulenta H99. Todas as câmaras foram submetidas à um processo de lavagem três horas após cada infecção, para a remoção de leveduras extracelulares. Ao final, os macrófagos das câmaras superiores foram lisados e as leveduras intracelulares recuperadas foram semeadas para a determinação de CFU. Para avaliar a possível interferência das moléculas secretadas em eventos de vomocitose, macrófagos foram tratados ou não com CM35 e concomitantemente infectados com a cepa H99 marcada pela sonda “calcofluor white”. Em quatro pontos o sobrenadante e o lisado celular da interação foram coletados e as leveduras marcadas foram analisadas por citometria de fluxo. Os resultados obtidos no ensaio de “transwell” mostraram diferenças entre os grupos. Aqueles que possuíam macrófagos não infectados ou infectados com o mutante acapsular na câmara inferior apresentaram níveis de carga fúngica semelhante na câmara superior, enquanto o grupo que possuía macrófagos infectados com a cepa selvagem na câmara inferior apresentou em comparação uma carga fúngica superior na câmara superior. Este resultado indica que os produtos da infecção na câmara inferior (incluindo moléculas secretadas pelo *C. neoformans*) do grupo selvagem são capazes de interferir no desfecho da infecção de macrófagos adjacentes. Os resultados de citometria de fluxo mostraram que os eventos de vomocitose se apresentam aumentados na presença de CM35, especialmente após 12 horas de infecção. Os resultados obtidos corroboram com resultados prévios do grupo, mostrando que o CM35 é capaz de inibir a capacidade fungicida de macrófagos, contribuindo para a sobrevivência do fungo no modelo in vitro. Este trabalho demonstra que as moléculas secretadas pelo *C. neoformans* tem impacto significativo no desfecho da infecção in vitro em macrófagos, indicando um importante papel desta moléculas no curso de infecção do hospedeiro.

## CHARACTERIZATION OF INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH GUILLAIN-BARRE SYNDROME AND ITS CORRELATION WITH ARBOVIROSES OF FEDERAL DISTRICT/BRAZIL

*Corrêa, R.<sup>1</sup>; Almeida, R.N.<sup>1</sup>; Santos, I.O.<sup>1</sup>; Melo, H.A.B.<sup>1</sup>; Machado, S.A.<sup>1</sup>; Willinson, H.J.<sup>2</sup>; Tauil, C.B.<sup>3</sup>; Magalhães, K.G.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Laboratório de Imunologia e Inflamação, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil; <sup>2</sup>Institute of Infection, Immunity and Inflammation, College of Medical, Veterinary and Life Sciences, University of Glasgow, Glasgow, UK; <sup>3</sup>Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília/Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil.

Guillain-Barre Syndrome (GBS) is a serious neurological disease characterized by axonal demyelination and/or degeneration of peripheral nerves through molecular mimicry. The symptoms begin to weaken and tingling in the feet and legs that spread over the upper body. May occur paralysis which in some cases can be fatal. GBS is usually diagnosed after a few weeks of a viral or bacterial infection. Recently, some countries worldwide, including Brazil, have reported an increased incidence of GBS following infection with the Zika virus. Although it is evident that GBS is an inflammatory and autoimmune disease, little is known about the cellular and molecular mechanisms involved in its establishment and correlation with infection with viruses. Thus, this study aimed to evaluate which inflammatory mediators are present in serum, cerebrospinal fluid (CSF) or peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of patients with GBS, and investigated its associated with Zika, Dengue or Chikungunya. Patients hospitalized at Base Hospital of Brasília diagnosed or suspected with classic GBS others neurological disorders had their blood and / or CSF collected and frozen. The levels of pro-inflammatory cytokine (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-17) and anti-inflammatory cytokines (IL-10 and TGF- $\beta$ ) were measured in serum and CSF samples by ELISA and eicosanoids (PGD2 and LTC4) by EIA, activation of caspase-1, generation of reactive oxygen species (ROS) and biogenesis of lipid droplet (LD) were analyzed in the PBMCs by flow cytometry and serology for Zika, Dengue or Chikungunya was done in serum of this patients. Our results showed an increased level of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in CSF and IL-6 in serum of Classic GBS samples. Additionally, there was no significant modulation in the generation of ROS, activation of caspase-1 and biogenesis of LD in PBMCs from Classic GBS samples. However, just one patient with classic GBS presents positive serology for Dengue and Zika. The present study showed the presence of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in CSF and IL-6 in serum of GBS positive patients, classic pro-inflammatory cytokines. Furthermore just one case of classic GBS can be associated with dengue and/or Zika.

Apoio: CNPq, FAP-DF and Wellcome Trust.

## DESENVOLVIMENTO DE ANTICORPOS COM POTENCIAL NEUTRALIZANTE DA INFECÇÃO POR VÍRUS DA ZIKA

Alves, R.K., Silva, J.M., Brígido, M.M., Maranhão, A.Q.

Departamento de Biologia Celular, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

renatokaylan@gmail.com

A infecção pelo vírus da Zika está associada a complicações neurológicas, como a microcefalia, e é considerada um problema de saúde pública mundial que não possui uma vacina aprovada e terapias específicas. Assim, tornou-se necessário o desenvolvimento de medidas de profilaxia e tratamento para controlar a situação e garantir a saúde pública. Entre as estratégias de tratamento, destaca-se o desenvolvimento de novos anticorpos monoclonais modificados, por sua alta afinidade e especificidade única. A fim de desenvolver um fragmento de anticorpo recombinante de cadeia única contendo apenas domínios variáveis e específico para o loop de fusão do domínio II (proteína E) do Vírus da Zika, uma região peptídica associada à atividade de infecção; utilizamos a técnica de Phage display. A tecnologia Phage Display é um método de obtenção de anticorpos e peptídeos por meio de ciclos de seleção de anticorpos, expressos na superfície de fagos, com afinidade a um antígeno a partir de uma biblioteca de anticorpos, de modo que no final, são obtidos ligantes com alta afinidade. A bioprospecção foi realizada ao longo de 4 ciclos contra peptídeos sintéticos que mimetizam o loop de fusão do Vírus, imobilizados em uma placa de ELISA; utilizando duas estratégias de eluição dos fagos específicos: uma com pH baixo e outro com peptídeos miméticos livres (solúveis) em excesso. Essa última forma de eluição foi pensada para promover uma eluição por competição entre o peptídeo imobilizado e o peptídeo livre, de modo que apenas os anticorpos específicos ao antígeno viral são eluídos, evitando a contaminação por anticorpos indesejáveis. Pela análise dos títulos de fagos eluídos, que revelaram uma diminuição nesse título ao longo dos ciclos, sugere-se que houve seleção de ligantes com afinidades aos alvos. Além disso, a razão dos fagos em geral foi menor na eluição com o peptídeo livre, o que é esperado, pois nela eluem-se apenas ligantes específicos ao antígeno viral. Usando sequenciamento de Sanger de clones selecionados, observamos uma redução da diversidade das subpopulações de clones selecionados ao longo do processo de seleção, desse modo houve o enriquecimento de anticorpos com afinidade e especificidade ao antígeno de interesse. Os objetivos futuros são identificar os clones mais frequentes pela análise de sequenciamento de alta performance e prosseguir com a produção heteróloga e caracterização dos scFvs anti-Zika quanto a capacidade de ligação ao antígeno viral, suas propriedades e a capacidade de neutralizar a infecção viral em um modelo *in vitro*.

Palavras-chaves: Zika, Anticorpo, Fagos, Biblioteca, Seleção, Ciclos, Antígeno.

Apoio: Fundação de Apoio à pesquisa do Distrito Federal (FAP-DF); Programa de Iniciação Científica (UnB); Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), CNPq, FUB.

## INFLUÊNCIA DA IL-32 NA RESPOSTA DE NEUTRÓFILOS À LEISHMANIOSE VISCERAL EXPERIMENTAL

Gomes, R.S.<sup>1</sup>; Silva, M.V.T.<sup>1</sup>; Santos, J.C.<sup>1,2</sup>; Oliveira, M.A.P.<sup>1</sup>; Dorta, M.L.<sup>1</sup>; Joosten, L.A.B.<sup>2</sup>; Ribeiro-Dias, F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil; <sup>2</sup>Departamento de Medicina Interna e Centro de Doenças Infecciosas Radboud, Universidade Centro Médico Radboud, Nijmegen, Países Baixos.

rodrigo.saargomes@gmail.com

A Leishmaniose Visceral (LV) é causada por *Leishmania infantum* nas Américas. A LV é caracterizada pela presença de parasitos em órgãos como baço, fígado e medula óssea. A citocina interleucina-32 gama (IL-32 $\gamma$ ) exerce um papel protetor na LV, por induzir uma resposta imune mista de linfócitos Th1 e Th17. Uma vez que a IL-17 é indutora de infiltração de neutrófilos, os quais exercem um papel protetor na LV, o objetivo do presente estudo foi investigar se a IL-32 $\gamma$  influencia a resposta dos neutrófilos na LV experimental. Camundongos C57BL/6 selvagens (WT) ou transgênicos para o gene humano da IL-32 $\gamma$  (IL-32gTg) foram infectados, i.p., com *L. infantum*. A porcentagem de neutrófilos (CD11b+Ly6G+) no baço e fígado, em diferentes tempos após a infecção, foi avaliada por citometria de fluxo. A produção de citocinas foi avaliada por ensaio imunoenzimático e a carga parasitária por ensaio de diluição limitante. Para ensaios *ex vivo*, os neutrófilos foram obtidos da cavidade peritoneal, após injeção com tioglicolato 10% por 18 h. A fagocitose de *L. infantum* marcadas com a molécula fluorescente CFSE e a produção de intermediários reativos de oxigênio (ROS) foram avaliadas por citometria de fluxo, enquanto a atividade de mieloperoxidase (MPO) foi avaliada por ensaio colorimétrico. Após 7 ou 14 dias de infecção, os camundongos IL-32gTg infectados apresentaram maiores frequências de neutrófilos, no baço e fígado, em comparação aos animais WT, em paralelo a um maior aumento de IL-17A. O tratamento dos animais com digoxina, supressor de linfócitos Th17/IL-17A, reverteu o aumento de neutrófilos observado nos animais IL-32gTg. A depleção de neutrófilos, por tratamento dos camundongos com anticorpo monoclonal (RB6-8C5), reverteu a redução do parasitismo no baço e fígado observada nos animais IL-32gTg *ex vivo*, os neutrófilos dos animais IL-32gTg apresentaram maior índice de fagocitose de *L. infantum*, foram capazes de controlar melhor a infecção e apresentaram maior produção de ROS, TNF- $\alpha$  e MPO do que as células dos animais WT. A inibição da produção de ROS, por apocinina, reverteu o aumento da capacidade dos neutrófilos dos animais IL-32gTg em matar os parasitos. Os dados demonstram que a IL-32 $\gamma$  aumenta o infiltrado de neutrófilos no baço e fígado de animais infectados com *L. infantum*, de maneira dependente da produção de IL-17A. Além disso, a IL-32 $\gamma$  induz aumento na fagocitose e atividade leishmanicida dos neutrófilos, de maneira dependente da produção de ROS.

Apoio: CAPES; INCT de Estratégias de Interação Patógeno-Hospedeiro/CNPq; FAPEG.

## PRODUÇÃO DE ANTICORPOS BIESPECÍFICOS ANTI-CD3/CD20 E ANTI-CD3/Z22 EM *Escherichia coli*

Araújo, R.P.S.; Valadares, N.F.; Maranhão, A.Q.; Brigido, M.M.

Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

O aumento do uso de anticorpos monoclonais para uso terapêutico tem criado uma demanda para a produção dessas moléculas e a perspectiva para os próximos anos é de crescimento desta demanda. O potencial para o uso de anticorpos na clínica tem seu desenvolvimento focado atualmente em doenças inflamatórias, autoimunes e cânceres. Diversos formatos de fragmentos de anticorpos têm sido idealizados. O scFv (*single-chain fragment variable*) é um dos fragmentos produzidos com sucesso em *Escherichia coli* (*E.coli*). A maioria dos anticorpos comerciais de uso terapêutico têm sido produzidos em culturas de células de mamífero. Porém, apesar destas células serem no momento atual as mais indicadas para a produção de anticorpos monoclonais inteiros, por apresentarem os mecanismos necessários para modificações pós-traducionais, algumas desvantagens como o custo e tempo de produção e a quantidade de proteínas obtidas são gargalos que precisam ser resolvidos. Por outro lado, células bacterianas modificadas geneticamente para a melhoria da produção de proteínas heterólogas recombinantes podem ser ideais para a produção de fragmentos de anticorpos que não necessitam de modificações pós-traducionais complexas para a sua conformação tridimensional e funcionalidade. Neste trabalho visamos à construção e produção em *E.coli* de fragmentos de anticorpos biespecíficos (scFv-duplo) que irão atuar em duas funções distintas: depleção de linfócitos B e *delivery* celular. Para os fragmentos de anticorpos biespecíficos no formato scFv-duplo (anti-CD3/CD20 e anti-CD3/Z22) foi utilizado como *linker* entre os dois scFvs uma sequência de *zipper* de leucina com capacidade de formação de homodímeros pela formação de *coiled-coils*. As construções para os fragmentos de anticorpos biespecífico scFv-duplo tiveram suas sequências sintetizadas no plasmídeo pET11a para expressão heteróloga em *E.coli* e estão sendo testadas para as condições ideais de obtenção de proteínas solúveis.

Apoio: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

## PARÂMETROS LEUCOCITÁRIOS E GLICÊMICOS DE RATAS DIABÉTICAS E NÃO DIABÉTICAS SUBMETIDAS À DIETA INADEQUADA ANTES E DURANTE A PRENHEZ

*Silva, V.C.A<sup>1</sup>; Barbosa, C.M.B<sup>1</sup>; Souza, M.R<sup>1</sup>; Alves, C.F<sup>1</sup>; Palaver, J.E<sup>1</sup>; Moraes-Sousa, R.Q.<sup>2</sup>; Soares, T.S<sup>2</sup>; Damasceno, D.C<sup>2</sup>; Volpato, G.T.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Mato Grosso, Barra do Garças, MT, Brasil; <sup>2</sup>Faculdade de Medicina, UNESP, Botucatu, SP, Brasil.

*Diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica que apresenta hiperglicêmica devido a defeitos na ação e/ou secreção de insulina. A alimentação inadequada pode influenciar no quadro glicêmico e está associada ao desenvolvimento do estado pró-inflamatório. Portanto, indivíduos com DM podem apresentar piora em seu estado de saúde se submetidos à alimentação inapropriada. Assim, o objetivo desse trabalho foi avaliar como a combinação destas duas condições desfavoráveis (diabete e dieta inadequada) influenciam no perfil glicêmico e leucocitários das ratas prenhes. Para isso foi administrado Streptozotocin (100 mg/kg - subcutâneo) em recém-nascidos fêmeas de ratos, no 1º dia de vida. Aos 90 dias de vida, após confirmação do diabete, os grupos experimentais foram divididos em controle com dieta normal (C) e alterada (CD), e diabético com dieta normal (D) e alterada (DD). Os grupos dieta alterada receberam ração hiperlipídica e água a 5% de sacarose. Com 120 dias de vida, as ratas foram acasaladas, sendo realizado o teste oral de tolerância a glicose (TOTG) no dia 0 e 17º de prenhez. No 21º. dia de prenhez foi retirado sangue para realização do leucograma. Os dados foram analisados por ANOVA seguido do pos-teste de Tukey com limite de significância de 95%. As ratas de ambos os grupos diabéticos apresentaram aumento da glicemia durante o TOTG em relação aos grupos controles. O leucograma mostrou diminuição do número de monócitos no grupo D ( $0,09 \pm 0,04$ ) em relação ao grupo C ( $0,21 \pm 0,08$ ). O grupo DD apresentou aumento de leucócitos totais ( $8,6 \pm 1,6$ ), neutrófilos ( $4,5 \pm 1,2$ ) e eosinófilos ( $0,09 \pm 0,08$ ) em relação aos demais grupos. O número de monócitos ( $0,09 \pm 0,04$ ) diminuiu no grupo DD em relação aos grupos controles. Podemos concluir que as alterações glicêmicas são causadas exclusivamente pelo estado diabético, mas a combinação entre o DM e a dieta inadequada leva a alterações leucocitárias nos animais. Apoio: Capes.*

## **AValiaÇÃO DO PERFIL DE CITOCINAS E IMUNOGLOBULINAS ANTI-*Toxoplasma gondii* EM GESTANTES DIABÉTICAS**

**Lima, W.S.S.;** Triches, D.L.G.F.

Instituto de Ciências Biológica da Saúde, Campus Universitário do Araguaia, Universidade Federal de Matos Grosso, Barra do Garça, MT, Brasil.

wellissamila@outlook.com

O *diabetes mellitus* é uma doença metabólica provocada pela deficiência ou ausência na produção de insulina pelo pâncreas, O Diabete e a hiperglicemia materna condicionam distúrbios durante a gestação, envolvendo a mãe e, principalmente, o feto. Nestas condições, a gestante passa por alterações imunológicas e susceptibilidade a infecções, destacando a Toxoplasmose. Com base nisto, foi realizado um estudo de corte transversal, com 30 gestantes e seus recém-nascidos, atendidos no Serviço Especializado de Diabete e Gravidez da faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp, para avaliar os níveis de anticorpos anti - *Toxoplasma gondii* das subclasses IgM e IgG e citocinas inflamatórias (IL-2, IL-4, IL-06, IL-10, IL-17, TNF, IFN) no soro de pacientes, para correlacionar os dados com a probabilidade de desenvolvimento da forma mais grave desta doença, a toxoplasmose congênita. Para as análises estatísticas será utilizado a Análise de Variância (ANOVA), seguida pelo teste de comparações múltiplas, Tukey. Resultados preliminares: as gestantes foram classificadas com base em sua média glicêmica em: não diabéticas-ND ( $83,21 \pm 8,07$ ) e diabéticas- DM2 ( $104,94 \pm 9,82$ ). Observou-se que a média da idade das gestantes foi  $26,44 \pm 8,90$  e  $32,06 \pm 4,75$  anos, para as mães não diabéticas e diabéticas, respectivamente. A idade gestacional foi de  $38 \pm 1,50$  semanas e  $37,93 \pm 1,22$ . O RN foi dividido de acordo com a condição sistêmica materna, em: RN-mãe ND e RN- mãe DM2. Acredita-se que, uma correta triagem nos exames de pré-natal, com a realização de exames laboratoriais e a orientação sobre os riscos desta doença na gestação, associadas aos mecanismos imunológicos protetores podem evitar as complicações da forma congênita da toxoplasmose em pacientes diabéticas.

## O ÁCIDO ANACÁRDICO MODULOU A PRODUÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO, ESPÉCIES REATIVAS DE OXIGÊNIO E FATOR DE NECROSE TUMORAL EM MICRÓGLIAS BV2

*Friaça, L.; Cascaes, A.C.; Corazza, D.; Borges, T.K.*

Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

A malária é uma doença causada pelo protozoário do gênero *Plasmodium*. O aumento de citocinas pró-inflamatórias, a adesão de hemácias infectadas em vênulas pós-capilares e a ruptura e remoção de hemácias parasitadas promovem a hiperativação do sistema imunitário, que apresenta papel crucial no desenvolvimento das formas graves da doença e contribui para a ativação de algumas vias intracelulares, como a via do NF- $\kappa$ B. Sabendo que o ácido anacárdico (AA) possui atividade inibitória sobre PPAR e que por consequência regula a via do NF- $\kappa$ B, este trabalho teve como objetivo avaliar a ação do AA sobre a produção de Óxido Nítrico (ON), Espécies Reativas de Oxigênio (EROS) e sobre a citocina Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ) por micróglias murinas BV2, estimuladas com hemácias parasitadas pelo *Plasmodium berghei* ANKA. Foram incubadas  $1,5 \times 10^5$  células em placa de 96 escavações, estimuladas ou não com  $7,5 \times 10^5$  hemácias de camundongo saudável ou parasitado pelo *Plasmodium berghei* ANKA, com parasitemia de 10%, tratadas ou não com  $50 \mu\text{M}$  de AA, por 24 horas. Os ensaios foram realizados em quintuplicata, sendo o ON quantificado através da reação de Greiss, o TNF- $\alpha$  e EROS quantificados por citometria de fluxo. Nossos resultados mostraram que o AA foi capaz de reduzir a produção basal de ON ( $135,6 \text{ pg/mL} \times 124,8 \text{ pg/mL}$ ), e nas células estimuladas com HP ( $139,9 \text{ pg/mL} \times 127,1 \text{ pg/mL}$ ). Também foi capaz de reduzir a produção de EROS no estado basal ( $219,3 \times 84,6$ ) e nas células estimuladas com HP ( $362,8 \times 207,5$ ). Quanto ao TNF- $\alpha$ , o AA foi capaz de modular negativamente a sua produção nas células no seu estado basal ( $260,5 \times 157,2$ ), entretanto, não alterou a produção nas células estimuladas com HP ( $125,7 \times 90,4$ ). Os nossos resultados indicam uma ação imunomoduladora do AA nas BV2, reduzindo a produção de ON, EROS nestas células no seu estado basal e estimulado, além de diminuir a produção de TNF- $\alpha$  nas células no seu estado basal. Isso potencialmente pode ser usando em doenças onde ocorra a neuroinflamação. Contudo, é importante avaliar se estes mesmos efeitos são alcançados nas micróglias em experimentos *in vivo*.

## **CLOROQUINA, PRIMAQUINA E SULFATO DE QUININA DEPRIMEM A FAGOCITOSE DE ERITRÓCITOS PARASITADOS PELO *Plasmodium falciparum* POR MONÓCITOS HUMANOS.**

*Oliveira, M.S.; Couto, S.C.P.; Muniz-Junqueira, M.I.*

Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina, Brasília, DF, Brasil.

mary.biojk@gmail.com

O tratamento precoce e adequado com drogas antimaláricas é a medida mais eficiente para o controle da malária e para prevenção das formas graves da doença. A Primaquina (PQ), Cloroquina (CQ) e Quinina (QN) são drogas utilizadas para o tratamento da infecção pelo plasmódio. A fagocitose de eritrócitos parasitados é um dos principais mecanismos de defesa contra a infecção e o efeito dessas drogas sobre a fagocitose por monócitos ainda não está totalmente esclarecido. O objetivo desse trabalho foi avaliar a influência desses fármacos sobre a capacidade dos monócitos de indivíduos saudáveis fagocitarem eritrócitos parasitados (EP) com *Plasmodium falciparum*. Foram coletados 20ml de sangue periférico de 15 indivíduos, e o Índice Fagocitária (IF) dos monócitos foi avaliada pelos receptores para opsoninas (rOps) e pelos receptores para padrões moleculares de patógeno (rPMP), tratados ou não com as concentrações terapêuticas de 0,25µg/mL de CQ, 0,24µg/mL de PQ e 5,6µg/mL de QN por 1h e incubados com 106 EP pelo *P. falciparum* (cepa NF-54), tratados ou não com as drogas, na presença (fagocitose pelos rOps) ou ausência (fagocitose pelos rPMP) de soro fresco do próprio indivíduo. Na fagocitose pelos rOps, após tratamento dos monócitos e dos EP (9,4 para 7,8), apenas dos monócitos (9,4 para 6,3) ou apenas EP (9,4 para 6,3), a CQ depressiu o IF dos monócitos pelos rOps ( $p < 0,05$ ), pelo menor envolvimento dos monócitos na fagocitose ( $p < 0,05$ ). Para a PQ, apenas o tratamento dos monócitos e dos EP diminuiu o IF (9,4 para 3,4,  $p = 0,03$ ) pelos rOps, pelo menor envolvimento de monócitos na fagocitose ( $p < 0,05$ ). Dado semelhante foi observado quando testado pelos rPMP. A QN aumentou o número de parasitos ingeridos pelos rPMP (1 para 5,6,  $p = 0,01$ ), entretanto, esse aumento foi contrabalanceado pela diminuição na proporção de monócitos fagocitando (9,9 para 5,4,  $p = 0,06$ ), o que resultou na diminuição no IF (9,9 para 5,1,  $p = 0,08$ ), após tratamento dos monócitos e eritrócitos. Nossos dados mostraram que a CQ teve efeito depressor sobre a fagocitose. A QN aumentou a ingestão dos parasitos, mas diminuiu o número de monócitos fagocitando sugerindo que sua ação ocorreu tanto no fagócito quanto no parasito. É possível que o efeito microbicida da QN tenha contribuído para facilitar a fagocitose do plasmódio pelo monócito. Entretanto, sua ação depressora sobre o monócito resultou na depressão da fagocitose pela droga. Nossos dados mostram um efeito imunodepressor por essas drogas antimaláricas. Apoio:

Apoio: FAHUB, Ministério da Saúde Brasileiro

## **DEVELOPMENT OF NOVEL ANTI-CD3 HUMAN MONOCLONAL ANTIBODIES**

*Leyton, N.F.<sup>1</sup>; Brigido, M.M.<sup>1,2</sup>; Maranhão, A.Q.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Laboratório de Imunologia Molecular, Programa de Pós-Graduação em Patologia Molecular, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil; <sup>2</sup>Departamento de Biologia Celular, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.

nestorleyton01@hotmail.com

Both, organ rejection and autoimmune diseases are characterized by an inflammatory response that involves activation of T cells through the CD3 complex, making it a key target for immunosuppressive therapy. Some antibodies used for this purpose generate undesired antigenic reactions, therefore development of novel human anti-CD3 monoclonal antibodies (mAbs) with reduced immunogenicity and toxicity is important. The aim of this work is to obtain novel human/humanized mAbs in the scFv form, capable of recognizing the CD3 human lymphocyte antigen, and characterize these antibodies for antigen affinity and performance in the target cell. Using the phage display technique, we selected the best ligands to CD3. Enrichment of the sequences was determined by comparison of the ratio of the output and the input phages obtained in the first and fifth round of selection. Light chain variable domains from clones obtained in the initial and final round of selection were amplified by PCR and sequenced by Next-Generation Sequencing. After the analysis of the data, two sequences were selected, based in the increase of their frequencies improvement throughout the selection. The genes coding the scFvs were synthesized and cloned in PET28a vector for protein expression in bacteria cells. The expression of the scFvs was verified by SDS-PAGE and immune detection by Western Blot after bacterial induction. The protein was purified by IMAC using a nickel column in AKTA equipment. For the characterization of the mAbs we will use the surface plasmon resonance (SPR) BIAcore, ELISA and Flow Cytometry techniques. The development of these novel antibodies will be important for clinical use in immunosuppression therapy.

Apoio: CAPES

Coordenação do II Simpósio de Imunologia do Centro-Oeste  
Profa. Dra. Anamélia Lorenzetti Bocca  
Prof. Dr. Marcelo de Macedo Brígido

Comitê Organizador do II Simpósio de Imunologia do Centro-Oeste  
Profa. Dra. Anamélia Lorenzetti Bocca  
Profa. Dra. Andréa Queiroz Maranhão  
Profa. Dra. Fátima Ribeiro-Dias  
Prof. Dr. Marcelo de Macedo Brígido

Comitê Científico do II Simpósio de Imunologia do Centro-Oeste  
Prof. Dr. Aldo Henrique P. Tavares  
Profa. Dra. Cecília Beatriz Favali  
Profa. Dra. Kelly Grace Magalhães  
Profa. Dra. Isabel Garcia Sousa  
Profa. Dra. Maria Imaculada Muniz-Junqueira  
Profa. Dra. Simone G. Fonseca  
Profa. Dra. Stephan Alberto de Oliveira  
Profa. Dra. Tatiana Karla Borges

Realização



Apoio

