



EFEITO DE ANTICORPOS BLOQUEADORES DE FOSFATIDILSERINA NA INFECÇÃO POR *Leishmania amazonensis*

Arieli Bernardo Portugal, Marcello André Barcinski, Renato Augusto DaMatta, João Luiz Mendes Wanderley

A leishmaniose é uma doença tropical considerada negligenciada, com ocorrência em mais de 88 países e mais de 20 mil mortes por ano, causada por protozoários parasitos do gênero *Leishmania*. Durante o ciclo de vida o parasito assume duas formas morfológicas, a promastigota que infecta intestino de insetos vetores e a amastigota que infecta e prolifera no interior de macrófagos de hospedeiros mamíferos. Como estratégias de infecção, estes parasitos necessitam que fatores de virulência sejam reconhecidos por receptores de macrófagos que mediam a endocitose do patógeno e regulam a atividade leishmanicida da célula hospedeira. Dentre esses fatores de virulência, destaca-se a fosfatidilserina exposta na membrana plasmática. A fosfatidilserina é um fosfolípido que media a internalização do patógeno e induz a produção de citocinas como TGF β , IL-10 e PGE2. Estas citocinas têm ação anti-inflamatória e imunossupressora no macrófago infectado e em células adjacentes. Esse mecanismo de infecção foi denominado mimetismo apoptótico, pois se assemelha ao mecanismo que células apoptóticas realizam para sejam fagocitadas e não sejam capazes de ativar mecanismos inflamatórios ou imunogênicos. Dessa forma, a fosfatidilserina é um importante alvo terapêutico nessa infecção. Objetiva-se avaliar os efeitos de anticorpos bloqueadores de fosfatidilserina na interação patógeno-macrófago durante a infecção por *Leishmania amazonensis*. Serão utilizados anticorpos monoclonais completos e apenas a sua porção Fab que reconhecem e bloqueiam de forma específica a fosfatidilserina. Analisaremos a carga parasitária, desenvolvimento da lesão, produção de citocinas e a resposta macrófágica e linfocitária. Em culturas de macrófagos *in vitro* verificou-se a redução no índice de infecção com o tratamento de amastigotas com anticorpos na concentração de 5 $\mu\text{g/mL}$, tanto na forma completa do anticorpo quanto com as porções Fab purificadas. As amastigotas tratadas foram comparadas com amastigotas não tratadas ou tratadas com isotipo controle. Os anticorpos anti-PS foram capazes de bloquear a infecção de *Leishmania amazonensis* nos testes iniciais; mais experimentos precisam ser realizados para concluir a ação dos anticorpos na infecção *in vitro* e *in vivo*.

Palavras-chave: Ex.: Leishmania, Anticorpos, Fosfatidilserina.

Instituição de fomento:

Ex.: FAPERJ, UENF, UFRJ, CAPES