

XU Congresso
Fluminense
de Iniciação
Científica e Tecnológica

28^o
Encontro de
Iniciação
Científica
da UENF

20^o
Circuito de
Iniciação
Científica do
IFFluminense

16^a
Jornada de
Iniciação
Científica
da UFF



UIII Congresso
Fluminense de
Pós-Graduação

23^a
Mostra de
Pós-Graduação
da UENF

8^a
Mostra de
Pós-Graduação
do IFFluminense

8^a
Mostra de
Pós-Graduação
da UFF

O BLOQUEIO DA FOSFATIDILSERINA DIMINUI A DISSEMINAÇÃO DO PARASITA EM UM MODELO DE INFECÇÃO SISTÊMICA POR *Leishmania amazonensis*

Arieli Bernardo Portugal, Renato Augusto DaMatta, João Luiz Mendes Wanderley

A leishmaniose é um conjunto de manifestações clínicas causadas por parasitos do gênero leishmania. *Leishmania amazonensis* é o agente etiológico da leishmaniose tegumentar na América do Sul. Embora a infecção seja principalmente restrita aos tecidos cutâneos, o parasito é capaz de se disseminar e persistir em diferentes órgãos, tanto na infecção clínica quanto experimental. A fosfatidilserina (PS) é um fator patogênico para amastigotas, a forma evolutiva do parasito que se dissemina e resiste no interior das células hospedeiras. O PS de superfície externalizado medeia a absorção do parasito e induz a produção de citocinas imunossupressoras, mediando a infecção e a proliferação intracelular do parasito. Para avaliar um possível papel de PS para o estabelecimento de amastigotas em órgãos internos, camundongos BALB/c foram infectados por via intravenosa com 1×10^6 amastigotas previamente tratadas com anticorpos monoclonais anti-PS PGN632 como porções IgG ou Fab de tamanho normal. Como controles, os parasitas foram tratados com PBS. Entre a 4^a e a 7^a semana pós-infecção, os camundongos foram tratados intraperitonealmente com anticorpos e controle. Com 12 semanas de infecção, os camundongos foram sacrificados e a carga parasitária foi analisada na medula óssea, baço, fígado, linfonodos inguinais e mesentéricos. Além disso, avaliamos a produção de citocinas e óxido nítrico em células esplênicas reestimuladas e o aparecimento de lesões cutâneas disseminadas. Camundongos tratados com anticorpos anti-PS Fab apresentaram redução no peso do baço, na carga parasitária da medula óssea e na porcentagem de animais com estabelecimento de infecção sistêmica, quando comparados ao grupo tratado com PBS. Camundongos tratados com anticorpos IgG total anti-PS apresentaram menor carga parasitária na medula óssea, níveis aumentados de células T CD4+ esplênicas produtoras de TNF α e aumento geral da produção de óxido nítrico no baço. O anti-PS reduziu a disseminação do parasita, pois havia menos parasitas nos órgãos analisados, bem como menor número de lesões cutâneas disseminadas. Nossos dados sugerem que o PS é relevante na disseminação da infecção por *L. amazonensis* e que seu bloqueio é capaz de diminuir a colonização de órgãos-alvo e de aumentar citocinas inflamatórias protetoras. No entanto, mais experimentos são necessários para melhor caracterizar o papel protetor do tratamento anti-PS na disseminação de *L. amazonensis*.

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:



XU Congresso
Fluminense
de Iniciação
Científica e Tecnológica

28^o
Encontro de
Iniciação
Científica
da UENF

20^o
Circuito de
Iniciação
Científica do
IFFluminense

16^a
Jornada de
Iniciação
Científica
da UFF



U III Congresso
Fluminense de
Pós-Graduação

23^a
Mostra de
Pós-Graduação
da UENF

8^a
Mostra de
Pós-Graduação
do IFFluminense

8^a
Mostra de
Pós-Graduação
da UFF

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: PPG biociências e biotecnologia

Eixo temático:

Fomento da bolsa (quando aplicável): CAPES

PHOSPHATIDYLSERINE BLOCKADE DECREASES PARASITE DISSEMINATION IN A MODEL OF SYSTEMIC *Leishmania amazonensis* INFECTION

Arieli Bernardo Portugal, Renato Augusto DaMatta, João Luiz Mendes Wanderley

Leishmaniasis is a set of clinical manifestations caused by parasites of the genus *leishmania*. *Leishmania amazonensis* is the ethiological agent of tegumentar leishmaniasis in South America. Although this infection is mainly restricted to cutaneous tissues, the parasite is able to disseminate and persist in different organs in clinical and experimental settings. Phosphatidylserine (PS) is a pathogenic factor for amastigotes, the parasite evolutive form that disseminates and resists inside host cells. Externalized surface PS mediates parasite uptake and induces the production of immunosuppressive cytokines, mediating infection and intracellular parasite proliferation. To evaluate a possible role of PS for amastigote establishment in internal organs we intravenously infected BALB/c mice with 1×10^7 amastigotes previously treated with anti-PS monoclonal antibodies PGN632 as full-size IgG or Fab portions. As controls, parasites were treated with PBS or isotype antibodies. Between the 4th and 7th week post-infection mice were treated intraperitoneally with antibodies and controls. At 12 weeks of infection, mice were euthanized, and the parasite load was determined in bone marrow, spleen, liver, inguinal and mesenteric lymph nodes. In addition, we evaluated cytokine and nitric oxide production in restimulated splenic cells and the appearance of disseminated skin lesions. Mice treated with anti-PS Fab antibodies showed reduction in spleen weight, in bone marrow parasite load and in the percentage of animals with systemic infection establishment, when compared to PBS-treated group. Mice treated with anti-PS whole-IgG antibodies showed lower bone marrow parasite load, increased levels splenic CD4+ T cells producing TNF α and overall increased production of nitric oxide in the spleen. Anti-PS reduced parasite dissemination as there were less parasites in the analyzed organs as well as smaller number of disseminated skin lesions. Our data suggest that PS is relevant in the spread of *L. amazonensis* infection and that its blockade is able to decrease the colonization of target organs and to upregulate protective inflammatory cytokines. However, more experiments are needed to better characterize the protective role of anti-PS treatment in *L. amazonensis* dissemination.

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:

APOIO:

