

INFLUÊNCIA DO BACILLUS CALMETTE-GUÉRIN NA MATURAÇÃO DE CÉLULAS DENDRÍTICAS HUMANAS DIFERENCIADAS A PARTIR DE MONÓCITOS

TS Lima ^{a,b}, BF Gonçalves ^a, MES Barbosa ^a,
C Nogueira ^b, ASC Campos ^{a,b}, RT Pinho ^c,
R Schafell ^{a,b,c}, A Maiolino ^{a,b}, HDS Dutra ^{a,b}

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

^b Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Objetivos: As células dendríticas (DCs) desempenham um papel essencial no sistema imune e têm sido utilizadas na imunoterapia contra o câncer. Este estudo visa comparar a maturação de DCs *in vitro* por BCG tendo como referência a maturação por TNF- α , avaliando a produção de citocinas e a influência na produção de citocinas pelos linfócitos T(Ly-T).

Materiais e métodos: DCs foram obtidas de monócitos isolados do sangue de doadores saudáveis e cultivados por 5 dias em RPMI-1640, soro fetal bovino (10%), IL-4 e GM-CSF para diferenciá-las em DCs imaturas. A maturação terminal foi realizada por 24h com TNF- α e IFN- α (DC-TNF) ou BCG morto (DC-BCG) na proporção de 1:1. A dosagem de citocinas de DCs foi complementar neste estudo. As DCs foram co-cultivadas com Ly-T autólogos(AT) e alogênicos(ALO) para avaliar a produção de citocinas (1:10 DC:Ly-T por 24 e 48 h). A dosagem de citocinas foi realizada com o kit Bio-Plex ProTM Human Chemokine Assays (27 citocinas). **Resultados:** A DC-TNF gerou níveis mais altos de IP-10 > IL-8 > RANTES, sugerindo um perfil mais pró-inflamatório. A produção de IL-12p70, IL-10 IL-15, IL-1 β , MIP-1 α , MIP-1 β e MCP-1 foram similares entre DC-TNF e DC-BCG. Em relação à produção das citocinas de Ly-T (AT e ALO), as de perfil Th1: IFN- γ > IL-2 > e TNF- α foram mais elevadas com DC-BCG, tanto no cultivo AT, quanto no cultivo ALO do que por DC-TNF. A citocina IL-12p70 só foi produzida pelos Ly-T AT e ALO estimulados por DC-BCG. As citocinas Th2: IL-4 e Eotaxin foram pouco expressas pelos Ly-T AT no estímulo com DC-TNF, já no estímulo com DC-BCG resultou em maior concentração destas citocinas. A produção de IL-13 teve diferença estatisticamente significativa, atingindo níveis três vezes maiores pelos Ly-T AT estimulados por DC-BCG. No estímulo ALO observamos um aumento significativo na produção de IL-4 e IL-13 por esses Ly-T estimulados por DC-BCG. No perfil Th17, a IL-17a, foi produzida em maior quantidade pelos Ly-T estimulados por DC-BCG, do que por DC-TNF, tanto na cultura AT quanto ALO. Em relação às demais citocinas produzidas por Ly-T AT, IL-7 e G-CSF só foram produzidas pelos Ly-T estimulados por DC-BCG. Não observamos um aumento estatisticamente significativo entre a produção de RANTES e IL-1ra por esses Ly-T nos dois estímulos. Os Ly-T AT estimulados por DC-BCG produziram níveis mais altos e estatisticamente significativos de MIP-1 α > IP-10 > IL-1 β IL-8 > GM-CSF = IL-6 > IL-9 = MCP-1 do que os Ly-T estimulados por DC-TNF. Não foi encontrada diferença estatística entre a produção das citocinas: IP-10, MCP-1, MIP-1 β e RANTES por

Ly-T ALO estimulados por DC-BCG ou DC-TNF. Os Ly-T ALO estimulados por DC-BCG tiveram maior produção de MIP- α = IL-8 > IL-6 = IL-9 = GM-CSF = IL-1 β = IL-1RA do que os estimulados por DC-TNF. **Discussão:** Apesar das limitações na estratégia de dosagem de citocinas, e da pequena amostragem (n=5), nosso estudo demonstrou o comportamento biológico dos Ly-T estimulados por DCs num modelo autólogo e alogênico. O uso de BCG como ativador do sistema imune tem sido associado à redução de infecções e a um efeito antitumoral. Os resultados indicam que o uso de DCs ativadas por BCG pode amplificar a resposta dos Ly-T em comparação com o estímulo por TNF- α . **Conclusão:** As DCs maduras com BCG morto demonstram uma capacidade superior às DC-TNF em elevar a produção de citocinas pelos Ly-T associados aos perfis Th1, Th2 e Th17.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.1846>

PREDIÇÃO IN SILICO DA ATIVIDADE ANTILEUCEMOGÊNICA DE DERIVADOS DA PRÓPOLIS PARA FINS TERAPÊUTICOS

EJC Botelho ^a, ATM Tavares ^b, DA Moysés ^b,
KVM Queiroz ^c, BCM Khayat ^a, AS Khayat ^a

^a Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

^b Programa de Pós-graduação em Genética e Biologia Molecular, Belém, PA, Brasil

^c Universidade da Amazônia (UNAMA), Ananindeua, PA, Brasil

Objetivo: Analisar *in silico* as atividades biológicas de compostos químicos da própolis com potencial anticancerígenas. **Metodologia:** Através da plataformas PubChem foi realizado a busca dos compostos químicos específicos da própolis e direcionados ao Pass Online, para obter dados sobre atividades biológicas e farmacológicas. Os compostos selecionados e coletados pelo SMILES canônicos (estrutura de uma molécula) foram classificados de acordo com PA (Probabilidade de atividade) e PI (Probabilidade de inatividade), com PA > 0,7 sendo os compostos: 7-Hidroxiflavanona, Pinocembrina, Pinostrobrina e Pinobanksin. **Resultado:** Efeitos dos compostos de ser bioativas: 7-Hidroxiflavanona: Membrane integrity agonist (PA = 0,955 e PI = 0,003) e Antimutagenic (PA = 0,809 e PI = 0,004); Pinocembrina: Membrane integrity agonist (PA = 0,962 e PI = 0,003), Antimutagenic(PA = 0,842 e PI = 0,003), TP53 expression enhancer (PA = 0,816 e PI = 0,009), Antioxidant (PA = 0,793 e PI = 0,003), Apoptosis agonist (PA = 0,752 e PI = 0,011), Antineoplastic (PA = 0,746 e PI = 0,019) e Anticarcinogenic (PA = 0,721 e PI = 0,008); Pinostrobrina: Membrane integrity agonist (PA = 0,953 e PI = 0,003), Antimutagenic (PA = 0,817 e PI = 0,004), TP53 expression enhancer (PA = 0,799 e PI = 0,011), Apoptosis agonist (PA = 0,730 e PI = 0,012), Antineoplastic (PA = 0,730 e PI = 0,021 e Anticarcinogenic (PA = 0,705 e PI = 0,008); Pinobanksin: Membrane integrity agonist (PA = 0,973 e PI = 0,002), TP53 expression enhancer (PA = 0,962 e PI = 0,003), Antioxidant (PA = 0,940 e PI = 0,002), Antimutagenic (PA = 0,883e PI = 0,002), Anticarcinogenic (PA = 0,780 e PI = 0,006), Apoptosis agonist (PA = 0,756 e