

## **XX Seminário de Iniciação Científica da UFJF**

**Área:** Ciências Biológicas

**Projeto:** AVALIAÇÃO DO EFEITO DE ANÁLOGO DA GENISTEÍNA E DA MITOXANTRONA NA MODULAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE INATA DURANTE O DESENVOLVIMENTO DA ENCEFALOMIELEITE AUTOIMUNE EXPERIMENTAL

**Autores:** FABIANA PRESTO ROMANHOLI (XXII PIBIC/XXVI BIC/UFJF); FABRINE COBUCCI DE SOUZA (XXII PIBIC/XXVI BIC/UFJF); SANDRA BERTELLI RIBEIRO DE CASTRO (COLABORADOR); CAIO CESAR DE SOUZA ALVES (COLABORADOR); ALYRIA TEIXEIRA DIAS (COLABORADOR); LUAN CRISTIAN DA SILVA (COLABORADOR); MARCILENE GOMES EVANGELISTA (COLABORADOR); ANA PAULA FERREIRA (ORIENTADOR);

### **Resumo:**

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune inflamatória crônica de caráter desmielinizante que afeta o sistema nervoso central. A Encefalomielite Autoimune Experimental (EAE) é o modelo animal de estudo da EM. A capacidade de melhorar os sinais clínicos da EAE utilizando genisteína e a mitoxantrona já foi anteriormente relatada. Estes compostos parecem atuar na inibição da produção de mediadores inflamatórios e aumento de citocinas regulatórias, justificando a melhora dos sinais clínicos. Com o objetivo de melhorar a atividade destes compostos foram sintetizados novos análogos da genisteína e da mitoxantrona para estudos no modelo de EAE. A EAE foi induzida em camundongos fêmeas C57BL/6 através de injeção subcutânea contendo 100 µg de peptídeo MOG<sub>35-55</sub>, emulsificado em adjuvante completo de "Freund" e 4mg/mL *Mycobacterium tuberculosis*. Injeção intraperitoneal de 300 ng de toxina *pertussis* foi administrada no dia e 48 h pós-indução. O tratamento com mitoxantrona ou seu derivado antraquinônico (LSF19) ocorreu do 14º ao 21º dia pós-indução (dpi), enquanto que com genisteína ou seus análogos, TDG ou ANA9 ocorreu do 2º ao 6º dpi. O escore clínico dos animais foi avaliado e as medulas espinhais coletadas para análise histopatológica, produção de citocinas e fenotipagem celular. Foi observado melhora dos sinais clínicos e diminuição do infiltrado inflamatório nas medulas espinhais dos grupos tratados com TDG e LSF19, em relação ao grupo EAE. Enquanto o análogo ANA9 não promoveu melhora dos sinais clínicos. O tratamento com LSF19 reduziu a produção das citocinas inflamatórias IFN- $\gamma$ , IL17 e IL6 e aumentou as anti-inflamatórias TGF- $\beta$  e IL10. Além disso, o tratamento com TDG e ANA9 reduziu a expressão dos receptores TLR3, TLR4 e TLR9 por macrófagos (CD11c<sup>+</sup>F4/80<sup>+</sup>) e células dendríticas (CD11c<sup>+</sup>F4/80<sup>-</sup>), em relação ao grupo EAE. O presente trabalho demonstra que a redução da expressão de receptores TLR 3, TLR4 e TLR9 na medula pelos compostos genisteína e TDG pode estar envolvida com o atraso no aparecimento e redução dos sinais clínicos na EAE, mas associada a outros fatores imunomodulatórios como redução de citocinas pró-inflamatórias e aumento de citocinas anti-inflamatórias.. A melhora dos sinais clínicos da EAE obtida com os tratamentos com LSF19 e TDG sugerem um possível potencial terapêutico. Desta forma mais

---

**ProPesq** | Pró-Reitoria  
de Pesquisa

estudos para avaliação do mecanismo de atuação e avaliação de toxicidade são necessários para confirmar a eficácia destes compostos.

**Instituições de fomento:** FAPEMIG, CNPq, CAPES e UFJF