



**ESTUDO DE VIAS SINALIZADORAS MODULADAS POR DENGUE VIRUS ATRAVÉS DA EXPRESSÃO DA PROTEÍNA NS1**

INGRIDDY NATHALY SANTOS MOREIRA (Autor), ANA CLAUDIA ALVARENGA CARNEIRO (Autor), BRENO DE MELLO SILVA (Orientador)

O Dengue virus, pertencente à família do flavivirus, expressam proteínas não estruturais que estão envolvidas primariamente com as etapas intracelulares de multiplicação viral. Contudo, há vários relatos de que estas proteínas, especialmente a NS1 destaca-se por desempenhar uma atividade na replicação do genoma viral e pode exercer um papel na modulação de vias sinalizadoras celulares. Conseqüentemente, essa modulação pode controlar taxas de multiplicação celular e o perfil de expressão de proteínas secretadas, tais como citocinas e quimiocinas. Através de ensaios com células modelo Hep G2 realizadas pelo nosso grupo expressando NS1 de forma constitutiva em que NS1 altera o perfil de ativação de proteínas da via NF-kB. Dessa forma, este trabalho teve como objetivo avaliar através de ensaios de atividade de luciferase e western blott, a expressão de proteínas pró-inflamatórias em células HepG2 expressando a proteína NS1 e a atividade transcricional no promotor de IL-6 em células transfectadas de forma estável para a expressão de NS1, além de alterar o perfil de ativação da via das MAP quinases MEK/ERK e NF-kB. Os resultados mostraram que a expressão da NS1 aumenta a atividade transcricional no promotor de IL-6 nas células HepG2. Além disso, uma mutação pontual no sítio de ligação de um fator transcricional denominado AP-1 (heterodímero de cFOS e cJUN) no promotor de IL-6, resultou na diminuição desta atividade. Avaliou-se também os perfil de ativação das vias de JAK/STAT, MEK/ERK e NF-kB através de ensaios de atividade de luciferase e translocação e/ou ativação de fatores transcripcionais para o núcleo através de ensaios de western blot em células hepáticas. Tais dados sugerem que esta via pode também ser regulada em função da presença de NS1. Acredita-se que as pesquisas realizadas neste trabalho poderão ajudar na elucidação dos mecanismos utilizados pelo Dengue Vírus na modulação de expressão de genes celulares e futuramente conduzir a métodos para combater ao vírus

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto