

Papel do receptor de adenosina A2B na vacinação de camundongos C57BL/6J com células dendríticas infectadas por *Leishmania amazonensis*

TATIANE MAGALHAES GOMES (Autor), Amanda Braga de Figueiredo (Co-Orientador), Luís Carlos Crocco Afonso (Orientador)

Células dendríticas (DCs) são membros chave do sistema imune, importantes para a resposta imune inata e para ligar lá a resposta adaptativa, tornando-a mais eficiente para combater infecções, inclusive as causadas por *Leishmania*. As DCs expressam em suas superfícies ectonucleotidases, receptores de ATP e receptores de adenosina, que juntos regulam vias de sinalização purinérgicas. Anteriormente, mostrou-se uma diminuição da ativação de DCs na infecção causada por *Leishmania amazonensis* por um mecanismo dependente de ectonucleotidases e receptores de adenosina. Este mecanismo, inclui a capacidade do parasita em induzir ectonucleotidases em DCs que hidrolisam ATP até a adenosina, que exerce os seus efeitos anti-inflamatórios através da ligação ao receptor A2B presente na superfície destas células. Este trabalho, objetiva investigar a utilização de vacinas compostas por DCs infectadas por *L. amazonensis* e tratadas com MRS1754, um antagonista de receptor A2B. O tratamento com MRS1754 poderia reverter a inibição causada pela adenosina, estimulando a produção de IL-12 por DCs e a diferenciação de linfócitos Th1 que secretam IFN- γ , um importante ativador de macrófagos tornando-os mais capazes de eliminar os parasitas. C57BL/6J foram inoculados com DCs infectadas com *L. amazonensis*, na ausência ou na presença de MRS1754. Após 3 ou 12 semanas, os animais foram sacrificados para avaliação do desenvolvimento de lesão, o parasitismo tecidual e dos níveis de IFN- γ produzidos por células de linfonodos. Embora o tamanho da lesão e parasitismo tecidual foram semelhantes entre os grupos controle e os tratados com MRS1754, os níveis de IFN- γ após 3 semanas de infecção foram maiores nos grupos tratados. Após 12 semanas de infecção, a produção de IFN- γ foi semelhante em ambos os grupos. Apesar da falta de proteção, o fato da vacinação com MRS1754 induzir um aumento transitório na produção de IFN- γ sugere um papel importante da sinalização purinérgica na infecção por *L. amazonensis*.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto