

RESUMO APRESENTAÇÃO ORAL CURTA - CAMPUS DUQUE DE
CAXIAS/BIOTECNOLOGIA

**ESTUDO DA METILAÇÃO DE HISTONAS NA INFECÇÃO DE
MACRÓFAGOS POR LEISHMANIA AMAZONENSIS**

Ingrid Alcoforado Furtado Ferreira (ingridalcoforadoufrj@gmail.com)

Teresa C. Calegari-Silva Orientadora (teresacalegari@gmail.com)

Ulisses G. Lopes (uligazos@gmail.com)

Macrófagos desempenham papel central na imunidade inata e adquirida e participam do controle e resposta a diversos patógenos. Estas células possuem programas epigenéticos reguladores que definem suas funções centrais e também permitem uma rápida resposta às alterações microambientais. Dentre as alterações epigenéticas, as modificações pós-traducionais de histonas, em particular aquelas relacionadas à metilação de histonas, têm sido amplamente estudadas em diferentes tipos de patologias, em especial o câncer, porém são pouco exploradas em modelos de infecção, principalmente mediadas por *Leishmania*. A metilação de histonas é realizada pelas histonas metiltransferases, enquanto que a remoção do grupamento metil é realizada pelas histonas demetilases. Tais modificações alteram a estrutura da cromatina e resultam em uma grande diversidade de efeitos relacionados ao controle da expressão gênica. A trimetilação da histona H3 no resíduo de lisina 27 (H3K27me3) refere-se a uma marca epigenética associada à repressão transcricional. Esta modificação é catalisada por EZH2, que faz parte do complexo PRC2, responsável pela repressão de genes relacionados ao desenvolvimento e diferenciação celular. O presente trabalho teve como

objetivo avaliar a viabilidade de macrófagos murinos e formas promastigotas de *Leishmania amazonensis* tratados com diferentes doses e tempos com o inibidor de histona metiltransferase EZH2 (GSK343). Para isso, realizamos o ensaio de MTT para avaliarmos a viabilidade dos macrófagos, e de MTS para avaliarmos a da *Leishmania amazonensis*. Para o ensaio de MTT, os macrófagos murinos foram tratados com DMSO (referente a maior concentração do inibidor a ser testada) e com as concentrações de 10, 20 e 30 micromolar de GSK343; Para o ensaio de MTS, as formas promastigotas de *Leishmanias amazonensis* foram tratadas com DMSO (referente a maior concentração do inibidor a ser testada) e com 1, 5, 10, 20, 25 e 30 micromolar de GSK343. Os resultados obtidos mostraram que no tratamento dos macrófagos por 24 horas com GSK343, não houve uma diminuição da viabilidade. Porém, no tempo de 48 horas, houve uma diminuição da viabilidade na concentração de 30 micromolar. No tratamento da *L. amazonensis* por 24 horas com GSK343, houve uma redução da viabilidade celular na concentração de 30 micromolar. Enquanto que no ensaio de 48 horas houve uma diminuição da viabilidade nas concentrações 5, 10, 20, 25 e 30 micromolar. Os resultados descritos refletem dados preliminares e como perspectiva iremos repetir esses experimentos, avaliar a atividade do inibidor em diferentes concentrações e verificar o efeito do inibidor no curso da infecção de macrófagos por *L. amazonensis*.

Referências bibliográficas:

Arrowsmith CH, Bountra C, Fish PV, Lee K, Schapira M. Epigenetic protein families: a new frontier for drug discovery. *Nat Rev Drug Discov.* 2012 Apr 13;11(5):384-400. doi: 10.1038/nrd3674. PMID: 22498752.

Chammas P, Mocavini I, Di Croce L. Engaging chromatin: PRC2 structure meets function. *Br J Cancer.* 2020 Feb;122(3):315-328. doi: 10.1038/s41416-019-0615-2. Epub 2019 Nov 11. PMID: 31708574; PMCID: PMC7000746.

Zhang L, Lu Q, Chang C. Epigenetics in Health and Disease. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1253:3-55. doi: 10.1007/978-981-15-3449-2_1. PMID: 32445090.

