EFEITO INFLAMATÓRIO DE ÁCIDO FENAZINA-1-CARBOXÍLICO: BUSCA POR NOVAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA INFECÇÕES POR *Pseudomonas aeruginosa*

Milena dos Santos Valles Cardoso (PIBITI/CNPq/Universidade Estadual de Londrina, milena.santos.valles@uel.br, Josiane Alessandra Vignoli Camilios (javignoli@uel.br)

Universidade Estadual de Londrina/Departamento de Bioquímica e Biotecnologia

Ciências Biológicas, Bioquímica dos microrganismos

Palavras-Chave: *Ácido fenazina-1-carboxílico, P. aeruginosa, inflamação, dor.*

Introdução

A patogenicidade de *Pseudomonas aeruginosa* deve-se à produção e secreção de vários fatores de virulência. Dentre estes, o ácido fenazina-1-carboxílico (PCA) possui efeitos oxidantes e inflamatórios em células. Dessa forma, a realização de testes *in vivo* que avaliem os efeitos de PCA sobre a resposta imune e inflamatória podem auxiliar na elucidação dos mecanismos de interação desta molécula com as células do hospedeiro e como ela induz a inflamação. Dentro deste contexto, este projeto objetiva avaliar os efeitos inflamatórios causados por PCA proveniente de *P. aeruginosa* em modelos murinos de dor inflamatória.

Problema

Estudos já demonstraram que PCA aumentou a formação de oxidantes nas células das vias aéreas. Além disso, está fenazina altera a expressão gênica nas células epiteliais das vias aéreas humanas e regula positivamente quimiocinas (IL-8) e moléculas de adesão (ICAM-1) por mecanismos que são, pelo menos em parte, dependentes de oxidante, tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Esses achados indicam que PCA possui efeitos pró-inflamatórios, e que podem estar relacionados à patogenicidade do microrganismo, porém muito pouco ainda é conhecido sobre os potenciais efeitos desta molécula em células humanas.

Solução e Benefícios

Um modelo murino de peritonite foi utilizado para analisar os efeitos inflamatórios do PCA. Avaliou-se o recrutamento de leucócitos totais no lavado peritoneal e o perfil leucocitário através das contagens de células mono e polimorfonucleares (Fig. 1). Constatou-se que não houve diferença significativa das doses de PCA quando comparadas aos grupos controle e veículo e que apenas o grupo administrado com carragenina apresentou aumento significativo nos recrutamentos celulares.

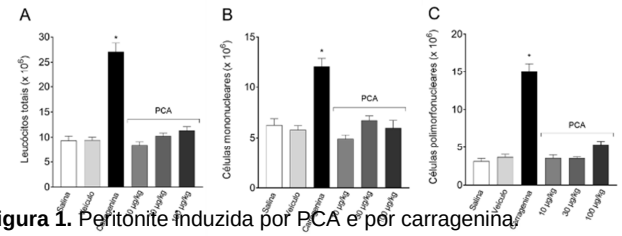

Figura 1. Peritonite induzida por PCA e por carragenina.

Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

Este projeto de iniciação tecnológica visa o conhecimento de como PCA age na resposta inflamatória. Como esta molécula pode estar envolvida na patogenicidade de *P. aeruginosa*, que geralmente causa infecções de difícil recuperação, resultados positivos nos modelos murinos de dor e inflamação podem contribuir na busca por fármacos que auxiliem no tratamento dessas infecções, que é um problema de saúde pública. Medicamentos que melhorem a gravidade dessas infecções em pacientes também levaria a um menor custo de hospitalização e menor mortalidade.

Considerações Finais

Até o momento, não foi possível avaliar o efeito pró-inflamatório de PCA no modelo de peritonite, uma vez que não houve diferença das doses analisadas de 10, 30 e 100 µg/kg, administradas via intraperitoneal. Apenas a carragenina demonstrou efeitos inflamatórios, como esperado, sendo utilizada para fins de comparação. Neste sentido, pelo fato deste composto ser um provável pró-inflamatório, será necessário testar doses mais altas de PCA para elucidar melhor seus possíveis efeitos e mecanismos pró-inflamatórios em modelos *in vivo*.

Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

O trabalho apresenta TRL/MRL nível 1, uma vez que os mecanismos de ação dessa molécula ainda não estão completamente elucidados.

Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa concedida.

Contato Institucional

Universidade Estadual de Londrina
Departamento de Bioquímica e Biotecnologia
biq@uel.br
(44) 3371-4270