

ORIANA MAYORGA NADER

Análise de diferentes adjuvantes associados ao peptídeo P10 usados
no tratamento de camundongos BALB/c infectados com
Paracoccidioides brasiliensis

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Microbiologia do Instituto
de Ciências Biomédicas da Universidade de
São Paulo, para obtenção do Título de
Mestre em Ciências.

São Paulo
2012

ORIANA MAYORGA NADER

Análise de diferentes adjuvantes associados ao peptídeo P10 usados
no tratamento de camundongos BALB/c infectados com
Paracoccidioides brasiliensis

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Microbiologia do Instituto de
Ciências Biomédicas da Universidade de São
Paulo, para obtenção do Título de Mestre em
Ciências.

Área de concentração: Microbiologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Pelleschi Taborda

Versão original

São Paulo
2012

DADOS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
Serviço de Biblioteca e Informação Biomédica do
Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo

© reprodução total

Mayorga-Nader, Oriana.

Análise de diferentes adjuvantes associados ao peptídeo P10 usados no tratamento de camundongos BALB/c infectados com *Paracoccidioides brasiliensis* / Oriana Mayorga-Nader. -- São Paulo, 2012.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Pelleschi Taborda.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. Instituto de Ciências Biomédicas. Departamento de Microbiologia. Área de concentração: Microbiologia. Linha de pesquisa: Estudo da Imunidade humoral e celular nas infecções causadas por fungos sistêmicos.

Versão do título para o inglês: Analysis of different adjuvants associated to P10 peptide for treatment of BALB/c infected mice with *Paracoccidioides brasiliensis*.

1. Paracoccidioidomicose 2. *Paracoccidioides brasiliensis* 3. Adjuvantes 4. Dioctadecyl-dimethylammonium-bromide 5. FliC flagelina 6. P10 I. Taborda, Prof. Dr. Carlos Pelleschi II. Universidade de São Paulo. Instituto de Ciências Biomédicas. Programa de Pós-Graduação em Microbiologia III. Título.

ICB/SBIB0201/2012

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

Candidato(a): Oriana Mayorga-Nader.

Título da Dissertação: Análise de diferentes adjuvantes associados ao peptídeo P10 usados no tratamento de camundongos BALB/c infectados com *Paracoccidioides brasiliensis*.

Orientador(a): Prof. Dr. Carlos Pelleschi Taborda.

A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa da **Dissertação de Mestrado**, em sessão pública realizada a/...../....., considerou

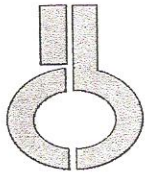
Aprovado(a)

Reprovado(a)

Examinador(a): Assinatura:
Nome:
Instituição:

Examinador(a): Assinatura:
Nome:
Instituição:

Presidente: Assinatura:
Nome:
Instituição:



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS**

Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"
Av. Prof. Lineu Prestes, 2415 - CEP. 05508-000 São Paulo, SP - Brasil
Telefone : (55) (011) 3091.7733 - telefax : (55) (011) 3091.7438
e-mail: cep@icb.usp.br

CERTIFICADO

Certificamos que o protocolo registrado sob nº **147** nas fls. **78** do livro **02** para uso de animais em experimentação, sob a responsabilidade do Prof(a) Dr(a) Carlos Pelleschi Taborda, Coordenador(a) da Linha de pesquisa **Análise de diferentes adjuvantes associados ao peptídeo P10, usados no tratamento de camundongos BALB/c infectados com Paracoccidioides brasiliensis** do qual participou(aram) o(s) alunos **Oriana Mayorga, Julián Esteban Muñoz e o pesquisador Nilton Lincopan**, está de acordo com os Princípios Éticos de Experimentação Animal adotado pela Sociedade Brasileira de Ciência de Animais de Laboratório (SBCAL) e foi aprovado pela **COMISSÃO DE ÉTICA EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CEEA)** em **20.10.09**, com validade de 3 anos.

São Paulo, 21 de outubro de 2009.

Prof. Dr. WOTHAN TAVARES DE LIMA
Coordenador
CEEA - ICB/USP

Prof. Dr. Ariel M. Silber
Dpto. de Parasitologia
ICB - USP
asilber@usp.br

Prof. Dra. PATRÍCIA GAMA
Secretária
CEEA - ICB/USP

Aos meus pais, pelo amor e apoio incondicional,
Aos meus irmãos, pela força e o carinho imenso,
Aos meus amigos pela música e os bons desejos

Obrigada!!!!

AGRADECIMENTOS

Ao professor Carlos Peleschi Taborda por ter me dado a oportunidade de fazer o mestrado no seu laboratório, por ter me proporcionado um grande crescimento profissional, por suas orientações e conhecimentos, muito obrigada mesmo!.

Ao professor Gabriel Padilla, por ter me dado seu apoio desde o começo aqui no Brasil.

Ao Professor Dr. Luiz R. Travassos, agradeço por todas as sugestões e participações neste trabalho.

Aos Professores Gabriel Padilla, Nilton Lincopan, Luis Carlos de Souza Ferreira, Marilis do Valle Marques, Sandro Rogério de Almeida, Wellington Luiz de Araújo e por terem me recebido com gentileza em seus laboratórios e pelo apoio em vários aspectos deste trabalho.

Ao meu amigo e colega Julian Esteban Muñoz por ter me orientado, por compartilhar todos seus conhecimentos e experiências, pela confiança e apoio, pelas sugestões e pela disposição para me ensinar, muito obrigada!!!

A todos os colegas e amigos do laboratório, Martha Urán, Márcia Pinto da Silva, Leandro Buffoni, Lucas Dias e Glauce M. G. Rittner, Adriana Menezes, Fernanda Dias, Renata **Amelia**, Diego Rossi, Thor A. Sessa, Luciana Thomaz, Felipe Augusto, Adriana Magalhães, Juliana de Amorim, Paula Barbarian, Vinicius D. Luft, e Shirlei A. Vieira Marques.

As minhas grandes amigas Adriana e Diana, por estar sempre me acompanhando e apoiando, pela força e por acreditar em mim, pelo milhão de histórias que a gente tem para lembrar....

Aos amigos e colegas da pós-graduação, Julian e Juan Diego, Aline, Carolina, Victor, Dani, Anderson e Inarei pela boa disposição e o convívio durante esses anos.

Ao técnico do biotério Carlos Augusto da Silva pelo cuidado dos animais durante o período de estagio e mestrado.

Aos funcionários da Sala de Esterilização José e Elza pela colaboração.

Aos secretários da Pós-Graduação e do Departamento de Microbiología, Elizabete Ribeiro, Bruno e Celso Pereira, Alice Shimabuku, Ana Maria Amaral e Naíde Farripas pela amabilidade e boa disposição no atendimento.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico CNPq pelo apoio financeiro.

O melhor cientista é aberto à experiência
e começa com o romance.....
a idéia de que tudo é possível.

Ray Bradbury.

RESUMO

MAYORGA, O. **Análise de diferentes adjuvantes associados ao peptídeo P10 usados no tratamento de camundongos BALB/c infectados com *Paracoccidioides brasiliensis***. 2012. 84 f. Dissertação (Mestrado em Microbiologia) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

Paracoccidioidomicose (PCM), uma micose crônica, prevalente na América Latina, é uma doença sistêmica granulomatosa causada pelo fungo termo-dimórfico *Paracoccidioides brasiliensis*. Conídios produzidos na fase de filamentosa podem iniciar a infecção. Historicamente, a proteção contra paracoccidioidomicose tem sido atribuída à vigorosa resposta imunológica, enquanto que anticorpos específicos tem sido associados com a severidade da doença. A gp43 é o principal antígeno diagnóstico que contém o peptídeo de 15 aminoácidos (QTLIAHTLAIRYAN) designado como P10, que desenvolve a resposta imune do tipo Th1 dependente de IFN- γ , sendo o principal candidato para a efetiva imunoterapia de pacientes com PCM, considerado como adjuvante da quimioterapia convencional. No presente trabalho, comparamos a efetividade de diferentes adjuvantes em camundongos BALB/c infectados intratraquealmente com o isolado virulento Pb18 (3×10^5). Alúmen, Adjuvante Completo e Incompleto de Freund (CFA/IFA), FliC flagelina proveniente de *Salmonella enterica* e o lipídeo catiônico (dioctadecyl-dimethylammonium bromide), foram testados em associação ou não com P10. Após 52 dias de infecção, foi observada uma redução significativa do número de unidades formadoras de colônia (UFCs) nos pulmões de camundongos imunizados com P10, associado com os diferentes adjuvantes. O lipídeo catiônico mostrou os melhores resultados, com o menor número de UFCs, redução de fibrose determinada pela coloração de Masson's trichrome e baixo número de células fúngicas no tecido pulmonar, determinado pela coloração de Hematoxilina/Eosina (HE), além do incremento significativo de IFN- γ e TNF- α e a redução dos níveis de IL-4 e IL-10. A geração de células de memória foi significativa para os grupos imunizados com o peptídeo nas diferentes formulações com os adjuvantes, enquanto que na geração de células Th17, o lipídeo catiônico e a flagelina incrementaram o efeito indutor do P10 na proliferação de linfócitos T CD4⁺ ROR γ t⁺. Estes resultados sugerem que a interação do peptídeo P10 com o lipídeo catiônico pode gerar uma melhor resposta imune mediada por células do tipo Th1, evitando a rápida disseminação da paracoccidioidomicose experimental.

Palavras-chave: *Paracoccidioides brasiliensis*. Paracoccidioidomycosis. P10. Adjuvantes. Dioctadecyl-dimethylammonium-bromide. FliC flagelina. Alumen. Adjuvante completo de Freund.

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

