

# **PROTEÍNA SPIKE S1-DOMÍNIO RBD INDUZ ATIVAÇÃO E SÍNTESE DE NO EM MACRÓFAGOS MURINOS RAW 264.7 : RELEVÂNCIA PARA O PERFIL DE RESPOSTA IMUNE INATA INDUZIDA POR SARS-COV2**

Paloma Marinho Juca, Adriano José Maia Chaves Filho, Michelle Verde Ramo Soares,  
Danielle Macedo Gaspar

A síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-CoV-2) causa uma tempestade de citocinas inflamatórias e lesão pulmonar aguda. Relatórios recentes sugerem que pacientes com SARS-CoV-2 apresentaram complicações neurológicas, incluindo encefalopatia, encefalite e patologias cerebrovasculares. Para examinar o possível dano neurológico induzido pelo vírus, é necessário compreender as alterações imunoinflamatórias causadas por seus antígenos. A resposta imune neural é orquestrada por um conjunto de células mielóides residentes, as micróglia, que respondem de forma dinâmica à imunógenos e recrutam macrófagos periféricos para o SNC. Portanto, esse estudo objetiva avaliar o perfil de ativação imune induzido pela proteína Spike S1 - domínio de ligação ao receptor RBD em macrófagos murinos RAW 264.7. Para isso, macrófagos RAW 264.7 foram tratados por 24 horas com lipopolissacarídeo (LPS) (1-5 µg/ml), Poly-IC (20-40 µg/ml) e domínio de ligação ao receptor da proteína spike do SARS-CoV-2 (RBD) (1,5 e 10 µg/ml). Foram realizados os testes de viabilidade celular por metil-tetrazólio, atividade da enzima arginase, dosagem de IL-6 e nitrito (NO). Tanto Poly-IC ( $p < 0,001$ ) quanto RBD ( $p < 0,0001$ ), exceto a dose de 1 µg/mL, diminuíram a viabilidade celular em relação ao controle. Em relação à atividade da arginase, nenhum grupo atingiu resultados significativos. Na dosagem de IL-6, o tratamento com LPS aumentou significativamente esse parâmetro em relação ao controle ( $p < 0,0001$ ). Todos os imunógenos aumentaram significativamente ( $p < 0,0001$ ) os níveis de NO em relação ao controle, exceto RBD (1 µg/mL). Portanto, pode-se inferir que a via imunoinflamatória em macrófagos murinos ativada pela proteína Spike S1 de SARS-Cov2, é mediada pela aumento da síntese de NO e redução de viabilidade celular nessas células. Uma melhor compreensão dessa via pode estabelecer ferramentas terapêuticas para reduzir as respostas inflamatórias e complicações neurológicas induzidas pela virose.

Palavras-chave: SARS-CoV-2. Neuroinflamação. Macrófagos. Imunidade inata.