

O estudo da carragenina como base para síntese de novos fármacos com maior seletividade para o receptor P2X7.

Julianne Soares Pereira^{1,2*}, Robson Xavier Faria^{1,2}.

¹Universidade Federal Fluminense – Programa de Pós-graduação em Ciências e Biotecnologia, Instituto de Biologia, Campus Valonguinho, Niterói, RJ, Brasil.

²Laboratório de Avaliação e Promoção da Saúde Ambiental, Instituto Oswaldo Cruz, Avenida Brasil 4365, CEP 21040-900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

*Autor de correspondência: juliannepereira@id.uff.br

Desde quando a carragenina foi descoberta no início do século XIX ela vem sendo amplamente utilizada tanto na indústria farmacêutica quanto na alimentícia. Ela é encontrada dentro da membrana celular das algas marinhas vermelhas e na matriz intercelular entre as fibras celulósicas. Desde a última metade do século XX ela vem sendo estudada com caráter inflamatório. Como já descrito na literatura, a carragenina ativa macrófagos peritoneais para produzirem citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-1 β . Como o receptor purinérgico ativado pelo ATP, o receptor P2X7 (P2X7R), também pode ativar estes eventos, sugerimos um possível papel desse receptor na resposta inflamatória induzida pela carragenina.

Neste cenário, nosso objetivo foi estudar a ação da carragenina sobre a funcionalidade do P2X7R no modelo de peritonite. Realizamos ensaios de peritonite com um antagonista do P2X7R, o BBG, e a carragenina para estudo desse receptor *in vivo*.

Para simular o modelo de peritonite, administramos a substância indutora de inflamação, a carragenina, na cavidade peritoneal. Usamos cinco camundongos Swiss Webster machos com 4 a 5 semanas de idade. Administramos PBS 1X no grupo de controle. A carragenina (10 mg/kg) e o BBG (25 mg / kg), foram injetados por via i.p. e observados por 3 horas. Após a eutanásia com xilazina e cetamina, 10 mL de PBS 1X contendo EDTA 10 mM foram injetados no peritônio e, em seguida, coletamos 1,5 mL do líquido da

lavagem peritoneal para contagem diferencial de leucócitos. Esses experimentos foram previamente aprovados pelo Comitê de Ética sob o número L043 / 2018.

O tratamento com solução salina exibiu uma média de 15% de células segmentadas, a inflamação induzida por carragenina aumentou a quantidade de células para 62% e grupo pré-tratado com BBG teve uma redução na contagem diferencial para 10%, após 3 horas de tratamento em ambos os grupos.

Levando em consideração esses aspectos, podemos sugerir que o aumento de células segmentadas no grupo carragenina possa ser indicativo de um processo inflamatório mediado via ativação do receptor P2X7, mas sendo necessários mais estudos. Esta pesquisa seria um suporte para se entender melhor o mecanismo de ação da carragenina no P2X7R visando entender melhor *in vivo* a atuação deste receptor na peritonite, para que deste modo através de ensaios *in silico* possamos averiguar a possível ação da carragenina no receptor P2X7 e propor novos protótipos com ação agonista neste receptor.

Palavras-chave:

Receptores purinérgicos, P2X7, Carragenina.

Suporte Financeiro:

IOC, FIOCRUZ, Capes