

LINFÓCITOS B-1 PRODUTORES DE INSULINA COMO ALVO TERAPÊUTICO NO DIABETES TIPO 1: ESTUDO *IN VITRO* (APOIO UNIP)

Alunas: Elenice dos Santos Melo e Ingrid da Costa Luz

Orientadora: Profa. Dra. Anuska Marcelino Alvares Saraiva

Curso: Biomedicina

Campus: Alphaville

O diabetes mellitus é uma doença autoimune decorrente de uma disfunção metabólica na produção ou ação da insulina. É considerada uma doença crônica grave que gera alto custo de tratamento aos países. As células B-1, por sua capacidade de diferenciação celular, respondem a estímulos e desempenham funções importantes no sistema imune, tanto inato quanto adaptativo. Em estudo prévio, nosso grupo de pesquisa demonstrou que células B-1 são capazes de produzir insulina. Além disso, responderam a estímulos específicos *in vitro*, aumentando sua capacidade de produção de insulina. A capacidade multifatorial e plasticidade dos linfócitos B-1 despertou o interesse em nosso grupo de pesquisa para o estudo dessas células, a fim de viabilizar uma terapia celular eficiente no controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 1. Para tanto, na cultura *in vitro* das células B-1 foi aplicado um protocolo de reprogramação metabólica utilizando combinação de crotoxina, nicotinamida e meio com alta concentração de glicose. Após aplicação do protocolo, foram avaliadas viabilidade, proliferação, características fenotípicas, captação de glicose e atividade máxima das enzimas-chave do metabolismo de glicose, ácidos graxos e ciclo do ácido tricarboxílico. A combinação de crotoxina, nicotinamida e diferentes concentrações de glicose foi capaz de aumentar a viabilidade celular, reduzir os índices de morte, especialmente de apoptose, e aumentar a capacidade proliferativa de células B-1. No entanto, a captação de glicose por essas células estava diminuída após a aplicação do protocolo de reprogramação metabólica e a atividade máxima enzimática não revelou alterações nas enzimas avaliadas. Em conjunto, esses dados demonstraram

que, embora não tenha sido observada a reprogramação metabólica, a captação de glicose diminuiu após a aplicação dos tratamentos e o protocolo foi eficiente em manter as células B-1 em melhores condições de cultivo, fator importante no estabelecimento da terapia celular.