

ESTUDO *IN VIVO* DO POTENCIAL DE LINFÓCITOS B-1 CAPACITADOS METABOLICAMENTE À PRODUÇÃO DE INSULINA COMO ALVO TERAPÊUTICO NO CONTROLE DE DIABETES *MELLITUS*

Autora: Ana Paula Soares da Silva

Orientadora: Profa. Dra. Anuska Marcelino Alvares Saraiva

Linfócitos B podem ser classificados em B-1 e B-2, os quais apresentam diferenças em suas características funcionais, fenotípicas e ontogênicas (Smith; Baumgarth, 2019). Camundongos XID (imunodeficiência ligada ao cromossomo X) são comumente utilizados para estudos sobre linfócitos B, pois, devido a uma mutação, apresentam desenvolvimento anômalo dessas células e consequente redução no número de linfócitos B-1 e B-2 (Khan; Alt; Gerstein; Malynn *et al.*, 1995). Alvares-Saraiva e colaboradores demonstraram, em 2015, pela primeira vez, que a transferência de linfócitos B-1 de camundongos saudáveis para camundongos XID conferiu resistência ao desenvolvimento de diabetes induzido por estreptozotocina nesses animais. Além disso, ao receberem injeção intramuscular do sobrenadante das culturas de linfócitos B-1, os camundongos XID diabéticos apresentaram controle glicêmico (Alvares-Saraiva; Novo; De Oliveira; Maricato *et al.*, 2015). Nesta pesquisa, propõe-se o cultivo de células peritoneais coletadas de camundongos BALB/c, submetidas a um protocolo de reprogramação metabólica em meio de cultura *High Glucose* (HG), crotoxina e nicotinamida, com o objetivo de diferenciar linfócitos B-1 em células produtoras de insulina. As células B-1 com grânulos de insulina serão coletadas para transferência adotiva em camundongos diabéticos. Por meio de citometria de fluxo, órgãos-alvo como cavidade peritoneal, baço, pâncreas e fígado serão analisados quanto à presença de células B-1. Os animais também serão monitorados quanto aos níveis de glicose. A importância deste estudo reside no grande potencial dos linfócitos B-1 em produzir insulina, representando uma possível alternativa terapêutica para o tratamento do diabetes *mellitus*, doença que atualmente é controlada por métodos convencionais.