

P-166

12/03/01

**CD 64 COMO POSSÍVEL ALVOTERAPÉUTICO NA LEISHMANIOSE HUMANA.** Soares G<sup>1</sup>, Thepen T<sup>2</sup>, Vandewinkel JGJ<sup>2</sup>, Barral-Netto M<sup>1</sup>; VAN Weyenbergh J<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Limi, CPqGM-FIOCRUZ, Salvador-BA, <sup>2</sup> Medarex Europe, Utrecht, The Netherlands

**Objetivos:** Estamos explorando o possível uso terapêutico da imunotoxina H22xRA (Medarex Inc.), um anticorpo monoclonal humanizado dirigido contra CD 64 e conjugado com ricina A, na leishmaniose humana. Já que o receptor IgG de alta afinidade (CD 64) é preferencialmente expresso em macrófagos ativados ou inflamatórios, H22xRA é capaz de eliminar estas células de maneira seletiva, como recentemente demonstrado num modelo de inflamação cutânea em camundongos transgênicos para o CD 64 humano (Thepen et al., Nature Biotechnology, 2000).

**Métodos:** Macrófagos de doadores normais foram infectados *in vitro* com *Leishmania amazonensis* e *braziliensis*, submetidos ao tratamento com IFN- $\gamma$  e H22xRA, marcados com anti-CD 64, anti-CD 95 (Fas) e anexina V-FITC (marcador de células apoptóticas) e analisados por citometria de fluxo (FACSORT).

**Resultados:** Observamos um aumento da apoptose induzido pelo H22xRA, dependente do tempo e da dose, em células infectadas e não infectadas. A indução da apoptose era acompanhada de um decréscimo dos níveis de CD 64, independente dos níveis de CD 95, mostrando a especificidade da imunotoxina. A expressão do CD 64 e a apoptose aumentaram de maneira significativa após pré-tratamento com IFN- $\gamma$ , porém com fortes variações entre os doadores.

**Conclusão:** A imunotoxina mostrou-se eficaz em células humanas infectadas *in vitro*. Estamos avaliando os efeitos de H22xRA *in vivo* em camundongos transgênicos para o CD 64 humano infectados por *Leishmania*.