

a especificidade destas proteínas. **Objetivo:** Investigar as funções específicas de RHOA ou RHOC em células de leucemia mieloide aguda OCI-AML 3 através de análise do transcriptoma. **Material e método:** A ferramenta de silenciamento gênico baseada em lentivírus (shRNA) foi utilizada para silenciar as células OCI-AML3 para RHOA ou RHOC por meio de um lentivírus específico. Células transduzidas com um lentivírus controle (shCTRL) foram utilizadas para comparação. A análise global de expressão gênica (RNA-seq) foi realizada nas linhagens celulares silenciadas para explorar as vias de sinalização associadas a esses genes. As análises bioinformáticas geraram uma lista de genes diferencialmente expressos (DEGs) definidos como estatisticamente significativos em $p < 0,05$ ($FDR \leq 0,05$). **Resultados:** O silenciamento de RHOA resultou em 165 genes diferencialmente expressos (100 regulados positivamente e 65 negativamente), enquanto o silenciamento de RHOC levou à alteração de 48 genes (15 regulados positivamente e 33 negativamente). Ao todo, 14 genes foram encontrados desregulados em comum nas duas condições. O perfil transcriptômico indicou a modulação de mecanismos adaptativos para a manutenção da sobrevivência das células leucêmicas frente ao estresse provocado pelo silenciamento destas proteínas. A análise de enriquecimento funcional revelou que RHOA e RHOC modulam vias associadas à proliferação celular, metabolismo, estresse oxidativo, e inflamação. A regulação diferencial de genes associados à reorganização do citoesqueleto evidencia o papel central de RHOA e RHOC em células mieloides. Entre os genes diferencialmente expressos, destaca-se FMNL1, um regulador fundamental da morfogênese celular e da polimerização da actina, que interage com GTPases da família RHO e integra redes regulatórias relacionadas a processos críticos na leucemia. **Discussão e conclusão:** Nossos dados indicam que RHOA e RHOC desempenham funções distintas por meio da regulação de redes gênicas específicas em células mieloides. O silenciamento dessas proteínas ativa mecanismos adaptativos para manutenção da sobrevivência celular, evidenciando sua influência em células leucêmicas. Esses achados ampliam o entendimento dos papéis específicos de RHOA e RHOC na leucemia mieloide aguda e contribuem para a elucidação dos mecanismos moleculares envolvidos na patogênese da doença.

Referências: de Castro Sampaio SS, Ramalho MCC, Souza CS, Rodrigues BA, Mendonça GRS, Lazarini M. RHO subfamily of small GTPases in the development and function of hematopoietic cells. *J Cell Physiol*. 2025;240:e31469.

Eckenstaler R, Hauke M, Benndorf RA. A current overview of RhoA, RhoB, and RhoC functions in vascular biology and pathology. *Biochem Pharmacol*. 2022;206:115321.

Favaro P, Traina F, Machado-Neto JA, et al. FMNL1 promotes proliferation and migration of leukemia cells. *J Leukoc Biol*. 2013;94:503-12.

Haga RB, Ridley AJ. Rho GTPases: Regulation and roles in cancer cell biology. *Small GTPases*. 2016;7:207-21

ID - 1848

IMUNOMODULAÇÃO COM B-GLUCANAS INFLUENCIA A EXPRESSÃO DE QUIMIOCINAS PLASMÁTICAS APÓS PRIMOVACINAÇÃO PARA COVID-19

BF Pegatin, MA Golim, AMM Braz, FR Rocha, PVO Falbo, J Olbrich-Neto, RS Ferreira Júnior

Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, SP, Brasil

Introdução: Diferentes estratégias visam contribuir para o aumento da eficácia das vacinas, incluindo o uso de imunomoduladores como β -glucanas. Estas biomoléculas naturais são polissacarídeos derivados da parede celular de leveduras ou bactérias, capazes de promover imunidade treinada (TRIM, Trained Immunity), mecanismo que ativa as células imunes inatas induzindo uma resposta imune secundária mais vigorosa e eficaz. **Objetivo:** Avaliar a capacidade imunomoduladora de β -glucanas oralmente administradas na produção de quimiocinas após primovacinação para COVID-19 com o imunizante ChAdOx-1 nCoV-19. **Material e método:** Foram avaliados 28 homens (não vacinados/naïve para SARS-CoV-2), os quais foram divididos em dois grupos conforme suplemento administrado por 14 dias consecutivos (com início 7 dias antes da primeira dose da vacina), sendo os grupos: glucana ($n=16$) e controle ($n=12$). Foram coletadas amostras de sangue periférico em três timepoints: pré-vacinação (PV) e 30 dias após cada dose de vacina, primeira dose (1D) e segunda dose (2D). Foram quantificados os níveis plasmáticos das quimiocinas IL-8, RANTES, MIG, MCP-1 e IP-10 utilizando CBA Human Chemokine Kit® (BD) por citometria de fluxo. **Resultados:** Nas análises comparativas entre os grupos não foram observadas diferenças significativas, contudo na avaliação pareada dos timepoints do mesmo indivíduo, observou-se, no grupo glucana, aumento significativo de IP-10 ($p=0,0216$) e RANTES ($p=0,0202$) após 1D e, de MIG após 2D ($p=0,0386$). Já IL-8 teve diminuição após 2D ($p=0,0413$). No grupo controle a redução de IL-8 foi vista já em 1D ($p=0,004883$) comparada a PV. As demais variáveis não diferiram significativamente. **Discussão e conclusão:** Quimiocinas atuam modulando as respostas imune inata/adaptativa, e seu equilíbrio é essencial para o estabelecimento de imunidade protetora. IP-10, elevada apenas no grupo glucana, é sintetizada por monócitos, está diretamente ligada a linfócitos T CD4⁺ e relacionada a forma como as células da resposta imune inata ativam células da resposta imune adaptativa, bem como a si mesmas (retroativação), levando a produção de outras citocinas inflamatórias e de células T de memória de longa duração, desejáveis na vacinação. Nesse contexto, acredita-se que a suplementação com β -glucana prepare o sistema imunológico para o recebimento da vacina, propiciando imunomodulação celular, como monócitos e células T, induzindo maior na produção de quimiocinas, e possivelmente, memória celular direcionada e de longa duração.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105177>

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105178>