



Efeito adjuvante de nanopartículas de albumina sérica bovina contendo poli (I:C) em camundongos imunizados com o domínio III da proteína do envelope do *Zika virus*

¹Raíne Piva Amaral, ²William Permagnani Gozzi, ²Sergio Pereira Lima Neto, ²Ana Luisa Cauvila dos Santos, ³Gabriel Augusto Pires de Souza, ³Jônatas Santos Abrahão, ¹Luiz Cosme Cotta Malaquias ¹Luiz Felipe Leomil Coelho

¹*Universidade Federal de Alfenas, Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de Microbiologia e Imunologia, Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas (PPGCB).*

²*Universidade Federal de Alfenas, Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de Microbiologia e Imunologia, Graduação em Ciências Biológicas.*

³*Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.*

E-mail: raine.amaral@sou.unifal-mg.edu.br

Introdução: O *Zika virus* (ZIKV) é considerado um Flavivirus emergente associado à epidemias em ilhas na região do Oceano Pacífico e em vários países das Américas. Paralelamente, manifestações graves como a síndrome congênita do ZIKV em recém-nascidos e síndrome de Guillain-Barré em adultos tiveram a sua incidência aumentada durante estes surtos e contribuíram para o estabelecimento de um estado de emergência pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A partir de então, o desenvolvimento de uma vacina eficaz para prevenir infecções causadas pelo ZIKV tornou-se uma prioridade, uma vez que não há vacinas para o ZIKV em estágios avançados de desenvolvimento, o que fortalece a necessidade de testar plataformas alternativas. Dessa forma, inúmeras estratégias para o desenvolvimento de uma vacina contra o ZIKV foram adotadas e, dentre as estratégias mais promissoras estão as vacinas de subunidades compostas pelo domínio III da proteína do envelope do ZIKV. Dados de nosso grupo mostraram que NPs de albumina sérica bovina contendo ácido poliinosínico-policitidílico - Poli (I:C) (NPPI) possuem atividade pró-inflamatória e adjuvante. Diante disso, devido à falta de vacinas disponíveis para o ZIKV, este trabalho teve como objetivo avaliar a capacidade adjuvante das NPPI em camundongos imunizados com o domínio III da proteína do envelope do ZIKV (zEDIII), verificando se essa formulação é capaz de induzir anticorpos neutralizantes assim como proteger neonatos contra as alterações neurológicas causadas pelo ZIKV. **Método:** Camundongos fêmeas C57Bl/6 (CEUA é nº0009/2020) foram imunizados pela via intraperitoneal com nanopartículas contendo ácido poliinosínico-policitidílico (NPPI) na presença ou ausência do domínio III da proteína do envelope do ZIKV (zEDIII) nos dias 0, 7 e 14. A produção de anticorpos anti-zEDIII foi avaliada por ensaios imunoenzimáticos (IgG - ELISA) e por soroneutralização. Para avaliar o potencial protetor desses anticorpos *in vivo*,

camundongos neonatos de um dia de idade foram infectados pela via intraperitoneal com 10^3 TCID₅₀ de *Zika virus* e, após uma hora, os soros dos animais previamente imunizados foram transferidos passivamente aos animais. Os neonatos foram acompanhados e avaliados quanto ao peso, sinais clínicos e neurológicos durante 28 dias ou até o dia de sua morte. Os cérebros desses animais foram coletados para ensaios de quantificação de carga viral. **Resultados:** Nossos resultados mostram que camundongos imunizados com NPPI+zEDIII produziram títulos significativos de anticorpos IgG anti-zEDIII. Essa imunização também foi capaz de induzir a produção de anticorpos neutralizantes se comparado aos grupos NPPI e controle (soro de animal não imunizado). Adicionalmente, o soro dos animais imunizados com NPPI+zEDIII foi capaz de prevenir os sinais clínicos e neurológicos em um modelo de transferência passiva de anticorpos a animais neonatos, além de reduzir a carga viral no cérebro desses animais. **Conclusão:** Portanto, nossos resultados mostram que as NPPI possuem atividade adjuvante, pois foram capazes de aumentar a produção de anticorpos neutralizantes em ensaios *in vivo* e *in vitro*, sendo, portanto, essa formulação um candidato terapêutico eficaz para prevenção das infecções causadas por ZIKV.

Palavras-chave: Nanopartículas; albumina sérica bovina; adjuvante; vacinas, *Zika virus*