MODELO COMPLEXO PARA A POLARIZAÇÃO DE MACRÓFAGOS M1 E M2 EM CONTEXTOS DAMPS E PAMPS

Nicoli Saldanha Ricardo (PIBIC/UEPG), Pedro Jeferson Miranda, Giovani Marino Favero (Orientador), e-mail: gmfavero@uepg.br.

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Biologia Geral.

Ciências Biológicas/Imunologia celular.

Palavras-Chave: *Redes complexas, polarização de macrófagos, biologia teórica, teoria dos nocautes, fluxo de informações.*

Resumo

A polarização dos macrófagos em perfis M1 e M2 é um processo vital para resposta inume inata. Considerando sua importância, como a modelagem de sistemas biológicos pode ser realizada por meio de redes complexas (Rosen, 1958), utiliza-se aplicações computacionais para modelar e analisar, mediante a testes estatísticos com base nos valores de Erro Médio Relativo (RME), os resultados obtidos. Com isso visamos propor novas estratégias experimentais direcionadas para os agentes biológicos mais relevantes na aplicação, explorando uma abordagem de compreensão mais eficiente desses fenômenos.

Introdução

Nesse estudo foram desenvolvidos modelos computacionais capazes de sintetizar o funcionamento dos processos imunológicos no que diz respeito a polarização de macrófagos no contexto de dois tipos de padrões de interação: DAMPS e PAMPS. Aplicando a teoria de nocautes e erro médio relativo, conforme proposto por Miranda *et al.* (2016), utilizando a análise e quantificação, bem como a interpretação das métricas obtidas, esperamos que os resultados possam ser empregados para identificar agentes-chaves do sistema e assim, propor novos possíveis alvos terapêuticos.

Materiais e Métodos

Por meio da revisão de literatura desenvolvida, as interações biológicas encontradas foram usadas para construir um modelo computacional de multigrafo, representando as células envolvidas no processo como vértices e as substâncias de interação como arestas, para cada um dos contextos. Dessa forma, a robustez da rede foi analisada utilizando a aplicação de nocautes teóricos, sendo o impacto da remoção de cada componente quantificado através do RME. Com base nos valores obtidos, foram realizados testes estatísticos para uniformidade e normalidade, além da identificação de agentes de maior impacto via separatrizes percentis e outliers.

Resultados e Discussão

A análise evidenciou que não há provas estatísticas que confirmem as hipóteses de uniformidade e normalidade dos dados de RME. Assim, pode-se considerar a variabilidade do sistema, o que constata que há certos nocautes que terão maior influência na estrutura que outros, logo, consegue-se analisar os componentes de maior impacto presentes nela, sendo que Th1 e IL-10 em DAMPS e M1 e IFN-γ em PAMPS destacam-se como alvos promissores. Ademais, sugere-se que os efeitos dos nocautes não estão distribuídos de forma aleatória, o que pode refletir o funcionamento dos mecanismos biológicos subjacentes, demonstrando que as integrações presentes no sistema não são independentes, tendo sua compreensão relacionada a uma rede complexa interligada.

Conclusão ou Conclusões

Os resultados estatísticos satisfatórios demonstram o potencial do uso de redes complexas e nocautes teóricos para identificar a importância relativa de mediadores regulatórios centrais. Desse modo, além de propor alvos para novas estratégias experimentais, trabalhos futuros podem empregar o que foi obtido nesse estudo para explorar implicações biológicas que façam uso de outras restrições adicionais. Portanto, representou-se fenômenos de complexidade intrínseca presente na polarização dos macrófagos em contexto de padrões moleculares, sem perder generalidade.

Agradecimentos

Os autores agradecem a CNPq e a Fundação Araucária pelas iniciativas que fomentam a comunidade científica universitária e, em especial, à Universidade Estadual de Ponta Grossa, responsável por proporcionar uma bolsa de estudos que contempla esse projeto.

MILLS, C. D. **M1 and M2 Macrophages: Oracles of Health and Disease**. Critical Reviews in Immunology, v. 32, n. 6, p. 463-488, 2012.

MIRANDA, P. J.; LA GUARDIA, G. G.; BAPTISTA, M. S.; PINTO, S. E. **Theoretical knock-outs on biological networks**. Journal of Theoretical Biology, v. 403, p. 38-44, ago. 2016.

ROSEN, R. **A relational theory of biological system**. Bulletin of Mathematical Biophysics, v. 20, p. 245-260, set. 1958.