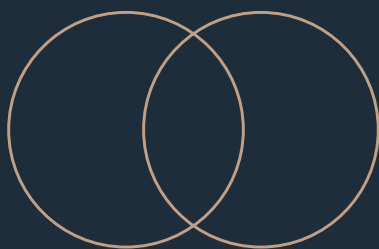


A MATÉRIA HUMANA / PUBLICAÇÃO 03

A mensagem não basta

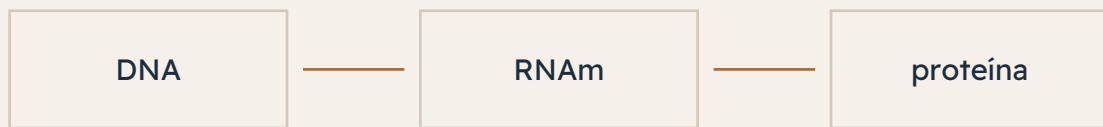


O RNAm e a biologia de quem recebe a informação.

Priscila Menegazzo Longo

O MODELO HERDADO

Uma sequência, um produto



DNA guarda. RNAm transporta. Ribossomo executa. A imagem é útil - e incompleta.

ROTAS DIFERENTES

CD8 e CD4 não leem do mesmo modo

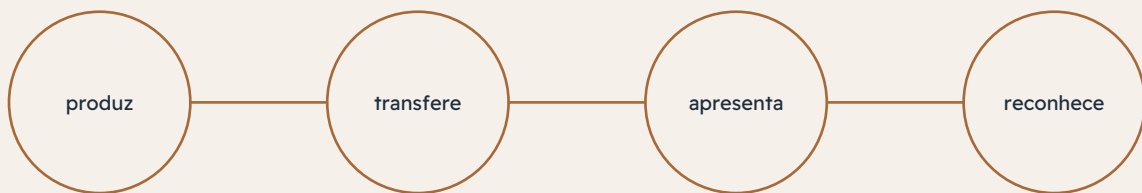


Para CD8 anti-Spike, não houve diferença estatisticamente detectável sem tradução em células hematopoiéticas. Para CD4, Tfh e anticorpos, outro estudo encontrou dependência de produção endógena em apresentadoras.

Dois estudos murinos; braços imunes e protocolos diferentes.

TRANSFERÊNCIA DE ANTÍGENO

Uma célula produz. Outra apresenta.



Macrófagos e dendríticas adquiriram proteína produzida por células não hematopoiéticas. O mecanismo exato da transferência ainda não foi definido.

Apresentação cruzada: MHC I / CD8. Cross-dressing: hipótese.

A REGRA MOLECULAR

Onde o microRNA existe, a mensagem é silenciada

142

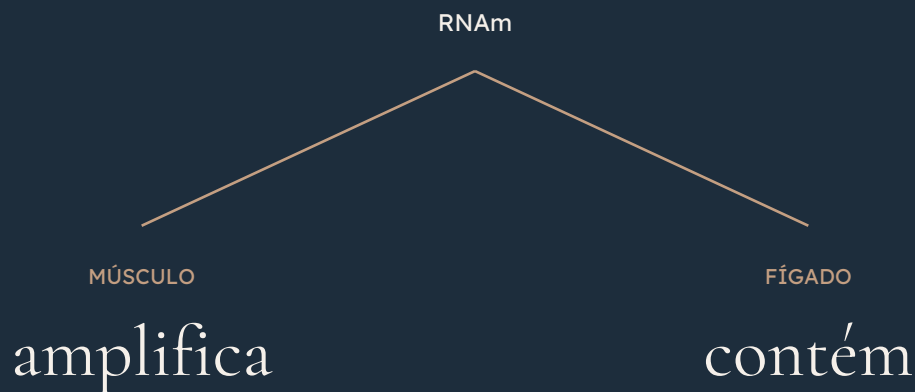
122

133/206

Alvos para miR-142, miR-122, miR-133 e miR-206 permitiram reduzir a tradução em células hematopoiéticas, hepatócitos ou fibras musculares.

O ACHADO CENTRAL

Uma mensagem. Dois territórios.

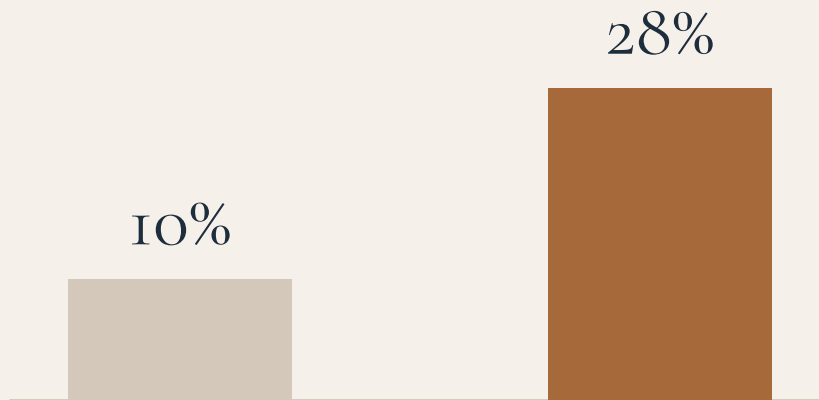


No músculo, a expressão contribuiu para expandir CD8. No fígado, esteve associada à contenção no protocolo intravenoso.

Experimentos diferentes: Spike intramuscular e GFP intravenoso.

SILENCIAMENTO HEPÁTICO

De 10% para 28%

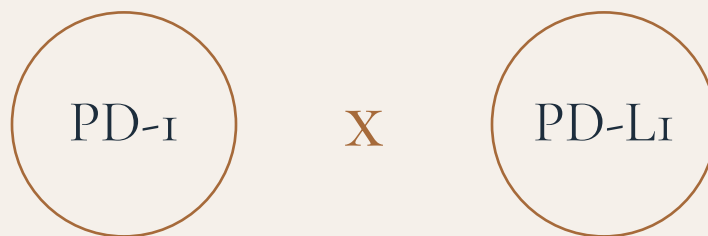


Entre as células T CD8 do baço, a frequência específica para GFP subiu após impedir a tradução nos hepatócitos.

Camundongos; via intravenosa; GFP; n=3/grupo, dois experimentos.

PD-1 / PD-L1

Uma via de contenção - não a única



O bloqueio com anti-PD-1 apagou a diferença entre as formulações, apoiando participação parcial dessa via.

O estudo não determinou qual célula hepática apresentou o antígeno tolerogênico.

DESENHO DE TERAPIAS

A unidade terapêutica mudou

sequência

via

célula

tempo

resposta

Sequência, formulação, via, tecido, célula, duração e imunidade passam a formar um único problema de projeto.

VACINA TUMORAL EXPERIMENTAL

>50% de redução adicional

>50%

redução adicional do volume tumoral

No linfoma A20-GFP, o silenciamento hepático reduziu adicionalmente o volume tumoral em relação ao mesmo RNAm sem silenciamento.

GFP não é neoantígeno humano; n=5/grupo; dois experimentos.

ONDE A EVIDÊNCIA TERMINA

Camundongo não é pessoa. Modelo não é clínica.

espécie

via

antígeno

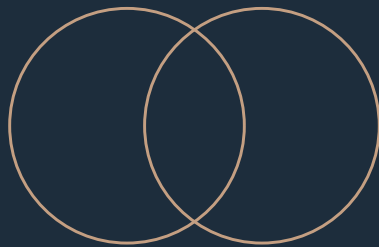
dose

Não há dado clínico humano. Via, antígeno e formulação não são intercambiáveis. A incerteza está na biodistribuição funcional e no silenciamento in vivo em humanos.

Os dados não reavaliam a segurança das vacinas de RNAm licenciadas.

A NOVA PERGUNTA

Quem poderá lê-la - e em que contexto?



A mensagem permanece central. O que muda é reconhecer que ela nunca esteve sozinha.

Leia o ensaio completo em www.aobservadora.com.br