

eP1499

Estudo sobre a expansão de células Natural Killer (NK) de sangue periférico na presença de células-tronco mesenquimais de medula óssea

Jaiza Frias Pedroso, Juliana Monteiro Furlan, Vanessa de Souza Valim, Gabriele Lenhart, Alice Dahmer Gonçalves, Filipe Sehn, Lucia Mariano da Rocha Silla - HCPA

Introdução: Células Natural Killer (NK) são linfócitos efetores do sistema imune inato que atuam na defesa imediata do organismo contra tumores e infecções virais, por citotoxicidade e produção de citocinas. Pela sua capacidade de reconhecer e eliminar células tumorais, as células NK têm sido vistas como potenciais candidatos à imunoterapia celular adotiva contra o câncer, e diversos estudos estão sendo desenvolvidos para avaliar os mecanismos de ação, segurança e eficácia do uso dessas células. No entanto, a obtenção de um número ideal de células para este fim ainda é um obstáculo, de modo que várias alternativas têm sido testadas, dentre elas o co-cultivo de células NK e células-tronco mesenquimais (CTMs). As CTMs são células multipotentes, auto-renováveis e com grande capacidade de expansão in vitro, que apresentam propriedades imunomodulatórias e têm sido alvo de amplo interesse para a imunoterapia celular e medicina regenerativa. Há evidências na literatura de que o co-cultivo com CTMs favorece as NKs, aumentando sua expansão. **Objetivo:** O presente trabalho visa avaliar a proliferação e atividade citotóxica das células NK de sangue periférico expandidas na presença de CTMs de medula óssea. **Metodologia:** As CTMs são isoladas a partir da bolsa e filtro utilizados no transplante de células-tronco hematopoéticas, que são lavados com solução fisiológica. As células são cultivadas, expandidas e caracterizadas por morfologia, imunofenotipagem e diferenciação in vitro. Em seguida, as CTMs são irradiadas e co-cultivadas com células NK obtidas do sangue periférico de doadores voluntários saudáveis e isoladas pelo kit de isolamento de célula NK humana MACS (Miltenyi Biotec). A capacidade proliferativa das NKs em co-cultivo com células apresentadoras de antígeno artificiais (aAPCs) e adição de IL-2 na proporção 1:2 (NK:aAPC), técnica já estabelecida no nosso laboratório, e a mesma condição acrescida de CTMs na proporção 10:1 (NK:CTM) foi comparada em cultura de 14 dias, ao final dos quais a viabilidade celular, imunofenotipagem e atividade citotóxica das NKs também foram determinadas. **Resultados:** A comparação entre as duas técnicas de cultivo vem mostrando uma superioridade da cultura sem a presença de CTMs ($15,45 \times 10^6$ versus $31,5 \times 10^6$ células NK), com características semelhantes quanto a imunofenotipagem e citotoxicidade nas duas condições. **Conclusão:** Com experimentos em andamento, no momento ainda não temos robustez para afirmar a superioridade de uma técnica de cultivo sobre a outra. **Palavras-chaves:** células Natural Killer, células-tronco mesenquimais, co-cultura