

CÉLULAS T, MAS NÃO CÉLULAS NK PROLIFERAM EM HIPOXIA: IMPLICAÇÕES PARA IMUNOTERAPIA

MARIA APARECIDA LIMA DA SILVA; FERNANDA OLIVEIRA, LETICIA BAGGIO, HELEN HULS, SOURINDRA MAITI, SONNY ANG, LAURENCE J. N. COOPER, DEAN LEE, RICHARD E. CHAMPLIN, LUCIA SILLA

Introdução: Imunoterapias utilizando células T e NK têm sido consideradas eficazes para o tratamento de malignidades. Para atingir um efeito terapêutico, estes linfócitos são propagados em normoxia (20% O<sub>2</sub>) e infundidos no organismo onde devem sobreviver na intimidade dos tecidos (5% O<sub>2</sub>), bem como no ambiente tumoral (1% O<sub>2</sub>). Objetivo: Avaliar a proliferação das células T e NK em normoxia (20% O<sub>2</sub>) e hipóxia (1% O<sub>2</sub>). Metodologia: Células T e NK foram expandidas a partir de PBMC por 28 dias em normoxia e hipóxia utilizando diferentes células apresentadoras de antígenos artificiais. A viabilidade celular foi determinada por Azul Tripan 0.2%. O fenótipo das células foi avaliado por citometria de fluxo. Os níveis de VEGF foram determinados por ELISA e o ATP celular através do Bioluminescence Assay Kit HS II. O perfil de expressão de genes induzidos por hipóxia foi avaliado pela tecnologia nString e MitoTracker® Deep Red foi utilizado para enumeração mitocondrial. Resultados: A proliferação de células NK em hipóxia foi menor quando comparadas às células T. A expressão gênica foi moderada em células T e aumentada em células NK cultivadas em hipóxia. A expressão dos receptores de células NK mostrou-se diminuída em hipóxia comparada a normoxia. Os níveis de ATP em células T foram similares em ambas as condições, mas aumentados nas células NK sob normoxia. Os níveis de VEGF diferiram em ambas as condições para células T e NK. Células T em normoxia demonstram um menor número de mitocôndrias. A ativação de células NK em normoxia foi acompanhada por um aumento no número de mitocôndrias. Conclusão: As diferenças nos efeitos de hipóxia sobre as células T e NK sugerem que pode haver diferença no metabolismo e produção de energia quando estes linfócitos são expostos a hipóxia.