



Evento	Salão UFRGS 2017: FEIRA DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA DA UFRGS - FINOVA
Ano	2017
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Atividade citotóxica de células Natural Killer (NK)
Autores	GABRIELE LENHART VANESSA DE SOUZA VALIM
Orientador	LUCIA MARIANO DA ROCHA SILLA

RESUMO DO TRABALHO - ALUNO DE INICIAÇÃO TECNOLÓGICA E INOVAÇÃO 2016-2017

TÍTULO DO PROJETO: ATIVIDADE CITOTÓXICA DE CÉLULAS *NATURAL KILLER* (NK)

Aluno: Gabriele Lenhart

Orientador: Lúcia Mariano da Rocha Silla

Introdução: As células *Natural Killer* (NK) compõe o sistema imune inato e são importantes na imunovigilância contra células infectadas ou malignamente modificadas, devido sua atividade citotóxica, sendo ativadas pela ausência de MHC-I na membrana das células alvo (*missing self theory*). A medida da citotoxicidade é clinicamente relevante, pois a diminuição pode estar associada a uma maior susceptibilidade a doenças. A atividade de células NK produzidas em laboratório é essencial para a liberação do produto, assim como para o monitoramento após terapia celular. Embora outras técnicas tenham sido desenvolvidas para medir a atividade NK, o ensaio com Cromo 51 (^{51}Cr) é o padrão ouro aceito mundialmente.

Objetivos: Realizar ensaios NK para o controle de qualidade de células NK expandidas ex-vivo no Centro de Tecnologia Celular e para o estudo em pacientes submetidos à terapia celular.

Metodologia: Células alvo: linhagem celular K562 marcada com ^{51}Cr em incubação de 1 hora. Células efetoras: Células mononucleares (PBMC), obtidas a partir de sangue periférico, após separação por gradiente de concentração. Em placa de 96 poços, efetoras e alvo são plaqueadas, em triplicata e em diferentes diluições; como controle são medidas as liberações máxima e espontânea das células alvo. Após incubação à 37°C e 5% de CO_2 por 4 horas, a radiação liberada é medida em um contador gama. Em pacientes que receberam Células Tronco Mesenquimais (CTM) a atividade é avaliada antes e depois de cada infusão. Nas culturas puras de NKs, a atividade é utilizada como controle de qualidade.

Resultados: Foram realizados ensaios de pacientes que receberam infusão de CTM ou NK para Imunoterapia Adotiva, e para o controle de qualidade do produto celular resultante da expansão ex-vivo. Observou-se que o padrão de cada ensaio é dependente da origem das células efetoras, conforme a literatura mundial. Já, na atividade das células NK de pacientes submetidos à infusão de CTM os resultados são bastante interessantes e inéditos na literatura mundial.

Conclusão: O ensaio NK baseado na liberação de ^{51}Cr se revelou exequível e reproduzível, mostrando diferenças da atividade citotóxica das células NK entre diferentes doadores de sangue ou de células cultivadas. O padrão de ativação das NKs após a infusão de CTM explica as repercussões na resposta clínica às infusões.