

212

MODULAÇÃO DA MATURAÇÃO E PRODUÇÃO DE CITOCINAS EM CÉLULAS DENDRÍTICAS DE DIFERENTES LINHAGENS DE CAMUNDONGOS.*Leonardo Munari, Thiago Detanico, Heather Zwickley (Natural College for Naturopathic Medicine, Oregon) e Cristina Bonorino (Instituto de Pesquisas Biomédicas, Laboratório de Imunorreumatologia, PUCRS)*

Células dendríticas (DC's) são as principais células apresentadoras de antígenos conhecidas. Diferentes estudos mostraram que as HSP's podem interagir com DC's levando a sua ativação e migração para os linfonodos. Neste estudo piloto, nós investigamos os efeitos da HSP70 sobre as DC's de duas linhagens de camundongos, Th2 (Balb/c) versus Th1 (C57Bl/6). DC's de medula óssea foram cultivadas com GM-CSF e usadas no sexto dia, ainda imaturas quando medido a expressão de marcadores de maturação, MHC II e CD86. As células foram retiradas e cultivadas com diferentes concentrações de HSP70 murina, humana e micobacteriana por 24 e 48 horas. LPS e albumina (BSA) foram usados com controle. A produção de citocinas foi analisada usando sobrenadante e as células analisadas por citometria de fluxo para marcadores de maturação (classe II e B7). Nossos primeiros resultados mostram que 1)os efeitos da HSP70 de diferentes origens são conservados entre as linhagens de camundongo utilizadas; 2)HSP70 humana e murina tem efeitos muito similares sobre as DC's de camundongo, considerando a produção de TNF-alfa e IL-10 tanto quanto a maturação; 3)HSP70 micobacteriana também tende a induzir a produção de TNF-alfa e IL-10, porém em concentrações consistentemente mais baixas quando comparada com HSP70 de mamíferos; 4)em ambas as linhagens de camundongo, enquanto a HSP70 mamífera induz maturação, altas doses de HSP70 micobacteriana podem retardar este processo; e 5)esse efeito é em particular mais marcado em C57Bl/6. Essas observações podem ser úteis para o design de terapias baseadas em HSP-DC, em populações geneticamente diferentes e também para entender a dinâmica de ativação de DC's durante uma infecção.