

eP1476**Atividade citotóxica de células Natural Killer (NK)**

Gabriele Lenhart, Vanessa de Souza Valim, Jaíza Frias Pedroso, Maria Aparecida Lima da Silva, Alice Dahmer Gonçalves, Filipe Sehn, Annelise Martins Pezzi da Silva, Lucia Mariano da Rocha Silla - UFRGS

Introdução: As células Natural Killer (NK) compõem 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 ou a quadros catastróficos como Síndrome Hematofagocítica. 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 (51Cr) 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 51Cr em incubação de 1 hora. Células efectoras: Células mononucleares (PBMC), obtidas a partir de sangue periférico, após separação por gradiente de concentração. Em placa de 96 poços, efectoras 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 CO₂ 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 incluindo indivíduo normal, 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 efectoras, 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 51Cr 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. **Palavras-chaves:** células Natural Killer, atividade citotóxica, imunoterapia adotiva