



Avaliação dos efeitos imunomodulatórios das células-tronco mesenquimais pulmonares intrínsecas em modelos de co-cultivo com células imunes ativadas por produtos micobacterianos

Nina Aguiar Mothé, Gislane Almeida Santos, Elena Lassounskaia

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Nas formas severas, a doença pode causar uma reação inflamatória exacerbada que contribui para a patologia pulmonar. Foi demonstrado que durante a fase aguda de infecção por Mtb, ocorre um recrutamento de células-tronco mesenquimais intrínsecas (CTMI) para o tecido pulmonar. Acredita-se que este fenômeno possa manifestar um mecanismo de regulação negativa da inflamação exacerbada. Entretanto, o papel das CTMI na modulação da resposta inflamatória durante a infecção por Mtb ainda não é conhecido. Desta forma, o objetivo deste trabalho é avaliar os efeitos imunomoduladores das CTM pulmonares intrínsecas utilizando modelos de cocultivo com células do sistema imune ativadas por produtos micobacterianos. Para o isolamento das CTM, os pulmões de camundongos C57BL/6 foram isolados, fragmentados e mantidos em cultura para que as células migrassem dos fragmentos de tecido para a placa de cultura. Após migração, as células estão ampliadas para garrafas de cultura e cultivadas até a quinta passagem. As células isoladas estão monitoradas para expressão dos marcadores das CTM murinas por citometria de fluxo. Para testes de ativação de macrófagos, células RAW 264.7 foram estimuladas com diferentes concentrações de lisado de BCG e LPS. Após 24h e 48h de estímulo, foram avaliados os níveis de óxido nítrico e TNF- α no sobrenadante das culturas. Para testes da ativação de linfócitos, as e estimuladas com diferentes concentrações de BCG lisado e do mitógeno fitohemaglutinina. Após 72h de incubação, foram avaliados os níveis de IFN- γ no sobrenadante das culturas. Após caracterização das CTMs isoladas, serão realizados testes de cocultivo para avaliar os efeitos das CTM na modulação da produção de citocinas pro-inflamatórias por macrófagos e linfócitos. Com os resultados obtidos, pretendemos entender os efeitos das CTMs pulmonares intrínsecas na modulação da atividade de células imunes que participam da resposta inflamatória ao Mtb.

Palavras-chave: CTMs, imunomodulação

Instituição de fomento: UENF, FAPERJ