

Avaliação da imunogenicidade de células-tronco imaturas de polpa de dente humano (CTIPDh) em modelos de tuberculose em camundongos C57BL/6

Letícia Rabello Bittencourt, Fabrício Moreira Almeida, Irina Kerkis, Elena Lassounskaia

As células-tronco mesenquimais (CTMs) são células multipotentes, com capacidade de diferenciação em diversas linhagens celulares. Sua facilidade de isolamento, propagação em cultura e imunoprivilegio, tornaram-nas potenciais candidatas ao uso terapêutico para tratamento de doenças inflamatórias, degenerativas e/ou infecciosas crônicas, como a tuberculose. Estas características abrem possibilidade de padronização das CTMs, obtidas de doador saudável, e a sua utilização em transplantes alogênicos. Entretanto, os fenômenos imunológicos relacionados às CTMs, como mecanismos de imunossupressão e de tolerância, não estão bem entendidos, existindo grande discordância. Para avaliar a hipótese de que os efeitos imunológicos das CTMs podem variar no organismo infectado, com tecidos lesionados, e em hospedeiro saudável, utilizamos um modelo da tuberculose experimental em camundongos infectados e tratados com CTMs xenogênicas, obtidas de polpa de dente humano (CTIPDh). Sendo assim, o objetivo deste trabalho é avaliar a imunogenicidade de CTIPDh e permanência do enxerto celular inoculado nos camundongos C57BL/6 com infecção micobacteriana pulmonar induzida pela inoculação intratraqueal de *Mycobacterium bovis* BCG e nos animais controles não infectados. Em paralelo, estão os experimentos de infecção com *M. tuberculosis* patogênica, utilizando o mesmo modelo de estudo (em colaboração com aluno DS Fabrício Almeida). Camundongos foram infectados com 2×10^6 de BCG (ou 100 bacilos de *M. tuberculosis*) e no dia 14 e 21, após a infecção, foram inoculadas intraperitonealmente 2×10^5 de CTIPDh, que expressam proteína fluorescente GFP. O grupo controle foi tratado pelas CTIPDh da mesma forma. Nos dias 28 e 135, após a infecção, os pulmões dos camundongos foram examinados para presença de CTIPDh, utilizando técnicas de imunohistoquímica e citometria de fluxo. Além disso, foram coletadas amostras de sangue através de punção retro-orbital para monitorar produção de anticorpos contra CTIPDh. Os resultados preliminares demonstram que o enxerto de CTIPDs no pulmão foi significativamente maior nos animais infectados quando comparado aos animais do grupo controle. As células foram bem toleráveis pelos recipientes, sem nenhuma alteração no comportamento dos animais em ambos os grupos. Os experimentos de avaliação da permanência do enxerto na fase crônica da inflamação micobacteriana (135 dias após infecção) e produção dos anticorpos contra CTIPDs estão em andamento.

Palavras-chaves: Tuberculose, Imunogenicidade, CTIPDh.

Instituições de fomento: UENF, FAPERJ, CNPq