



Poster 27. EXPRESSÃO DOS RECEPTORES DE QUIMIOCINAS, CXCR3 E CCR5, NAS CÉLULAS NATURAL KILLER DO SANGUE DE CORDÃO UMBILICAL

Marika Bini-Antunes^{1,2,3}, Magdalena Leander^{1,3}, Rita Rebelo², Patrícia Benevides², Ana Helena Santos^{1,3}, João Rodrigues^{1,3}, Lurdes Oliveira¹, Maria Luís Queirós^{1,3}, Marlene Santos^{1,3}, Marta Gonçalves^{1,3}, Sónia Fonseca^{1,3}, Catarina Lau^{1,3}, Maria dos Anjos Teixeira^{1,3}, Margarida Lima^{1,3}

¹Laboratório de Citometria, Serviço de Hematologia Clínica, Hospital de Santo António (HSA), Centro Hospitalar do Porto (CHP), Porto.

²Laboratório Bebevida - Ciências para a vida, Porto, Portugal.

³Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto (UP).

Introdução

As células "natural killer" (CNK) têm suscitado grande interesse pelas suas propriedades citotóxicas e imunomoduladoras, que as tornam candidatas para a imunoterapia do cancro e de imunodeficiências. A maioria das CNK do sangue periférico (SP) dos adultos expressa CD56 e com base na intensidade de expressão de CD56 e de CD16 é possível detetar duas populações de CNK CD56+: as CNK CD56+fracoCD16+ (ou CD56+), predominantes e com funções citotóxicas, e as CNK CD56+forteCD16-/+fraco (ou CD56++), com funções fundamentalmente imunomoduladoras. Estas diferem na expressão de várias moléculas, entre as quais os receptores de quimiocinas (RQC), que através da interação com os respectivos ligandos, regulam a migração dos leucócitos para diferentes órgãos e tecidos. Entre estes, salientamos o CXCR3 (CD183) e o CCR5 (CD195) presentes nos linfócitos T (LT) de memória, tipo Th1, e em subpopulações de CNK, para além de outras células. Sabe-se que no sangue do cordão umbilical (SCU) existe um aumento da representação de CNK CD56-, mas as CNK do SCU estão ainda mal caracterizadas do ponto de vista fenotípico e funcional.

Objetivos

O objetivo deste trabalho foi uma melhor caracterização das subpopulações de CNK CD56-, CD56+ e CD56++ do SCU e a sua comparação com as populações correspondentes de CNK do SP de indivíduos adultos saudáveis, nomeadamente no que respeita à expressão de dois RQC, o CXCR3 (CD183) e o CCR5 (CD195).

Material e Métodos

Foram estudadas 10 amostras de SCU e 10 amostras de SP de indivíduos adultos saudáveis. A caracterização da expressão de RQC nas CNK foi efetuada por citometria de fluxo, com técnicas de imunomarcagem directa dos leucócitos em sangue total, usando combinações múltiplas de anticorpos monoclonais com diferentes especificidades conjugados com diferentes fluorocromos, seguida de fixação dos leucócitos e lise dos eritrócitos. Em particular, foi analisada a expressão de CXCR3 e de CCR5 nas subpopulações de CNK CD56-, CD56+ e CD56++ no SCU e comparada com a expressão dos mesmos receptores nas populações correspondentes do SP.

Resultados

A percentagem de CNK (nos linfócitos) do SCU era semelhante à observada no SP dos indivíduos adultos. No entanto, no SCU havia uma maior representação de CNK CD56- e uma menor representação de CNK CD56+, sendo semelhante a representação das CNK CD56+-. Quer no SCU quer no SP dos adultos, a maioria das CNK CD56++ expressava CXCR3 e CCR5, com intensidade relativamente forte, enquanto só uma pequena parte das CNK CD56- e CD56+ expressava estes RQC. No entanto, as CNK do SCU apresentavam menor expressão de CD183 e CD195 do que as CNK do SP de indivíduos adultos.



Discussão e Conclusões

Sabe-se que a infiltração dos tecidos inflamados por LT ativados e de memória é mediada por moléculas de adesão e por RQC, tais como o CXCR3 e CCR5. Os mesmos recetores têm um papel importante na rejeição de transplantes, tendo sido demonstrado que o seu bloqueio com anticorpos monoclonais leva a um aumento da sobrevida do tecido transplantado. Praticamente não existem estudos publicados sobre a expressão de RQC nas CNK do SCU. Este estudo evidencia uma menor expressão de CD183 e CD195 nas CNK do SCU, o que pode estar relacionado com uma menor estimulação antigénica destas células, por analogia com o observado nos LT "naive" do SP, que não expressam CXCR3 e CCR5.

Apresentador

Marika Bini Antunes, Médica, Imunohemoterapeuta; Laboratório de Citometria do Serviço de Hematologia Clínica, CHP; Laboratório Bebevida – Ciências para a vida.
marika.bini@email.it