

AVALIAÇÃO DA PROPRIEDADE IMUNOMODULADORA DAS CÉLULAS ESTROMAIS MESENQUIMAIS DA MEDULA ÓSSEA

MARIANA DO AMARAL BARCELLOS RASQUINI; THALITA BASTIDA VIEIRA; LIDIANE MARIA BOLDRINI LEITE; PAULO ROBERTO SLUD BROFMAN; CARMEN LÚCIA KUNIYOSHI REBELATTO

Introdução: As células estromais mesenquimais (CEM) possuem diferentes fontes de obtenção, sendo uma delas a medula óssea (MO). As CEM secretam fatores bioativos com ação imunomoduladora em resposta às citocinas pró-inflamatórias e tais fatores atuam em diferentes células do sistema imune, promovendo um efeito anti-inflamatório. Por este motivo, as CEM-MO têm sido utilizadas em ensaios clínicos para o tratamento de doenças inflamatórias e autoimunes. As CEM-MO são consideradas Produtos de Terapia Avançada (PTA), os quais devem passar por controles de qualidade de acordo com a legislação vigente (RDC 508/2021 - ANVISA), para demonstrar *in vitro*, a funcionalidade, visando o sucesso da aplicação terapêutica. Um dos testes funcionais é o ensaio do potencial de imunomodulação. **Objetivo:** Avaliar a atividade imunomoduladora *in vitro* das células mesenquimais estromais da medula óssea. **Materiais e Métodos:** O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCPR (CAAE: 68585123.1.0000.0020). Foram utilizadas quatro amostras de CEM-MO de doadores saudáveis para a realização dos testes de imunomodulação. O protocolo foi baseado na estimulação da proliferação dos linfócitos T, presente no *pool* de células mononucleares (CMN) do sangue periférico, com um mitógeno inespecífico, e o co-cultivo durante cinco dias com as CEM-MO. A avaliação da proliferação dos linfócitos T, que são CD3 positivos, foi realizada por citometria de fluxo. **Resultados:** Após o co-cultivo das células (CMN/CEM-MO), foi possível verificar a proliferação dos linfócitos T na presença do mitógeno e das células mesenquimais. Em seguida foi realizado o cálculo para determinar o potencial de inibição de proliferação dos linfócitos T na presença das CEM-MO. As CEM-MO inibiram a proliferação dos linfócitos T em diferentes proporções: 45,81% ± 3,76 (1 CMN:2 CEM-MO); 48,25% ± 14,65 (1 CMN:5 CEM-MO) e 54,5% ± 22,91 (1 CMN:10 CEM-MO). Na avaliação da viabilidade celular por citometria de fluxo, foi observada uma média de 70%. **Conclusão:** Foi observado um potencial de inibição de proliferação dos linfócitos T na presença das CEM-MO de maneira dose-dependente. Este potencial foi acima de 50%, o que está de acordo com os critérios definidos pelo Centro de Tecnologia Celular da PUCPR para liberação de PTA para uso clínico.

Palavras-chave: Ensaio funcional, Proliferação, Linfócitos t, Imunogenicidade, Células estromais mesenquimais.