

PORCENTAGEM REDUZIDA DE MICB NA SUPERFÍCIE DE MONÓCITOS E ALTOS NÍVEIS DE MOLÉCULAS SOLÚVEIS EM INDIVÍDUOS PORTADORES DO ALELO MICB*004

FERRAZ, I. M.; TINI, L. A.; CIRIACO, V. A. O.; MACHADO, J. S.; OGATA, N. A. C.; BRAZ, A. M. M; GOLIM, M. A.; CASTELLI, E. C.; CASTRO, C. F. B

RESUMO

DOI: 10.47094/978-65-6036-515-5/7

Os genes MICA e MICB codificam moléculas de superfície constitutivamente expressas em células epiteliais, fibroblastos e monócitos, porém, sob estresse todas as células, com exceção das neuronais, podem expressá-las. Interação exclusivamente com os receptores ativadores NKG2D, presentes em células NK e TCD8+, resultando em citotoxicidade da célula-alvo. No entanto, podem ser clivadas e, assim, bloquear a ação desses receptores e a maquinaria citotóxica. Objetivo: O objetivo desse estudo foi analisar a quantidade de monócitos que expressam MICB na superfície e os níveis dessa molécula solúvel no sobrenadante celular (sMICB). Materiais e métodos: Com base no sequenciamento realizado anteriormente, foram selecionados 20 indivíduos com genótipos MICB de interesse clínico para cultivo de monócitos estimulados in vitro com LPS por 18 horas. O sobrenadante celular foi armazenado para dosagem de sMICB utilizando o teste de ensaio de imunoenzimático de alta sensibilidade (ELISA). Os monócitos foram desacoplados e marcados com anticorpos anti-CD14 e anti-MICB para análise por citometria de fluxo. Para as análises, dividimos as amostras em grupo resistente (RES): indivíduos portadores de alelo MICB*002; grupo suscetível (SUSC): indivíduos portadores de MICB*004 e o grupo “outros” com outros genótipos. Os voluntários assinaram um termo de consentimento aprovado pelo comitê de ética, conforme o parecer nº 5.589.291. Resultados: O grupo SUSC apresentou a menor porcentagem de monócitos expressando MICB (29,9%), seguida pelo grupo “outros” (38,72%) e pelo RES (50,69%). Interessantemente, os níveis de sMICB de monócitos endógenos foram significativamente maiores no grupo RES em relação ao SUSC (43.00 ± 11.31 pg/mL vs 15.20 ± 10.81 pg/mL). No entanto, os níveis de sMICB do plasma foram mais elevados no grupo SUSC quando comparado ao PROT (134 pg/ml $\pm 56,38$ vs 32 pg/mL $\pm 27,2$). Discussão e Conclusão: O alelo MICB*004 tem sido descrito na literatura como suscetível a doenças infecciosas como COVID-19 e dengue e, apesar de não apresentar nenhum polimorfismo para o fato, há descrição de maiores níveis de sMICB na presença desse alelo. Nossos resultados também apontam esse aumento em plasma, mas não em sobrenadantes de monócitos. Portanto, compreender o perfil molecular de MICB em brasileiros saudáveis poderá auxiliar a aprimorar diagnósticos, critérios de gravidade de doenças e promover avanços em futuras imunoterapias.

PALAVRAS-CHAVE: MICB. Moléculas de estresse. Monócitos.