

Desarrollo de un método para evaluar la actividad citotóxica dependiente de anticuerpos (ADCC) en sueros SARS-CoV2+ para su aplicación en la caracterización de la respuesta inmune

jueves, 28 de julio de 2022 14:45 (15 actas)

La citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) es uno de los principales mecanismos de defensa antiviral especializado en la eliminación de las células infectadas. Los anticuerpos (principalmente IgG1 e IgG3) unidos a motivos virales presentes sobre la célula infectada exponen sus dominios constantes activando linfocitos efectores NK, que inducen la apoptosis de dicha célula. En este trabajo buscamos desarrollar un método para determinar la capacidad del suero de donantes SARS-CoV2+ (SD-SARS-CoV2+) de promover la ADCC. Para esto, primeramente se inmovilizó (en placas tipo-ELISA) el dominio de unión al receptor en la célula hospedera (RBD) de la proteína S del SARS-CoV2, modelando la superficie expuesta por la célula infectada. Luego, se incubó con el SD-SARS-CoV2+ problema o sueros control (sueros de donantes pre-pandemia), para permitir la generación de inmunocomplejos, si el suero contiene anticuerpos específicos. Finalmente, para medir la actividad ADCC se incubó con los linfocitos efectores y midió su activación. En esta etapa se utilizaron dos alternativas: células mononucleares de sangre periférica (PBMC de donantes sanos, Servicio Nacional de Sangre) como fuente de linfocitos NK, o una línea celular linfocitaria que expresa el receptor CD16 capaz de reconocer la porción Fc de las IgG (Jurkat-Lucia NFAT-CD16). En el caso de la utilización de PBMC, la actividad se determinó como el porcentaje de células NK activadas (CD3-CD56dimCD16+CD107a+), mientras que la activación de las células Jurkat-Lucia NFAT-CD16 se midió en función de la actividad luciferasa (gen reportero). Ambos ensayos permitieron determinar actividad ADCC en los sueros SD-SARS-CoV2+, observando correlación positiva entre la actividad y los niveles de anticuerpos IgG anti-RBD. El ensayo basado en el uso de linfocitos Jurkat-Lucia NFAT-CD16 mostró mayor sensibilidad y buena reproducibilidad, resultando útil para la caracterización de la actividad ADCC a lo largo de la respuesta inmune inducida durante la infección o la vacunación.

Palabras clave

Respuesta inmune, ADCC, anticuerpos anti-SARS-CoV2, NK

Características de la colaboración

Este trabajo se generó a partir de autor/es y coautor/es clave que comenzaron a colaborar a consecuencia de la pandemia

Interinstitucionalidad

Si

Interdisciplina

No

Autores primarios: Sra. RAMMAURO, Florencia (Facultad de Medicina-UdelaR. Instituto Pasteur Montevideo); Sra. LANDÓ, Nathalie (Facultad de Química, Universidad de la República); Sr. BERTOLA, Patricio (Facultad de Química, Universidad de la República); Dr. SILVA-ÁLVAREZ, Valeria (Facultad de Química, Universidad de la

República); Dr. PRISTCH, Otto (Facultad de Medicina-UdelaR. Instituto Pasteur Montevideo); FERREIRA, Ana María (Universidad de la República)

Presentadores: Sra. RAMMAURO, Florencia (Facultad de Medicina-UdelaR. Instituto Pasteur Montevideo); FERREIRA, Ana María (Universidad de la República)

Clasificación de la sesión: Posters y Ponencias Virtuales Breves: Sesión II

Clasificación de pistas: .