

DESENVOLVIMENTO DE UM ENSAIO PARA A AVALIAÇÃO DA DURAÇÃO DA IMUNIDADE MEDIADA POR TCD8⁺ CONTRA O VÍRUS SARS-CoV-2

LOPES-RIBEIRO, Á.^{1,2}; SANTOS, T.A.P.^{1,2}; TEIXEIRA, L.A.²; OLIVEIRA, P.M.²; ARAUJO, F.P.^{2,3}; MARTUCHELE, M.E.F.^{1,2}; CORRÊA-DIAS, L.C.^{1,2}; MARTINS-FILHO, O.A.³; PERUHYPE-MAGALHÃES, V.³; TEIXEIRA-CARVALHO, A.³; TSUJI, M.⁴; COELHO-DOS-REIS, J.G.A.^{1,2}

*agata.lribeiro@gmail.com

1. PROSPERA - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.
2. Laboratório de Virologia Básica e Aplicada - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.
3. Instituto René Rachou - Fundação Oswaldo Cruz FIOCRUZ-MINAS, Belo Horizonte, Brasil.
4. Aaron Diamond AIDS Research Center - Universidade de Columbia, Nova Iorque, EUA.

Ainda que a pandemia de COVID-19 tenha acabado, a emergência de subvariantes do SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de COVID longa em cerca de 6-10% dos indivíduos convalescentes, destacam a necessidade do desenvolvimento de novas abordagens para mitigar os efeitos danosos do vírus. Em adição a resposta de anticorpos neutralizantes, células TCD8⁺ são importantes para a eliminação do vírus e manutenção da resposta de memória antiviral. Mesmo assim, o padrão-ouro para a análise da resposta contra a COVID-19 permanece sendo a avaliação de anticorpos neutralizantes. Dessa forma, o desenvolvimento de ferramentas para a investigação da resposta TCD8⁺ antiviral específica, podem complementar o monitoramento da imunidade antiviral. Desta forma, esse projeto teve como objetivo padronizar e validar um ensaio para avaliar a resposta TCD8⁺ SARS-CoV-2-específica em indivíduos HLA-A*02⁺ convalescentes para a COVID-19. Assim, o dímero de HLA-A*02 (HLA-A*02:IgG) foi produzido in house e acoplado a 8 peptídeos de SARS-CoV-2. O complexo dímero-peptídeo (HLA-A*02:IgG-pep) foi empregado em ensaios de citometria de fluxo de marcação de clones TCD8⁺ anti-SARS-CoV-2. Nossos resultados indicaram que 0,25µg/mL de HLA-A*02:IgG-pep foram suficientes para a identificação de clones reativos a peptídeos de SARS-CoV-2 em indivíduos HLA-A*02⁺, com alta especificidade (100%) e sensibilidade (100%). Nossos ensaios também possibilitaram a avaliação de subpopulações de memória TCD8⁺ específica, indicando elevação de células de memória central (CM) reativas ao HLA-A*02:IgG-pep em comparação a células de memória efetora (EM). Mesmo assim, uma maior ativação pode ser observada para CM, EM e também para células TEMRA reativas ao HLA-A*02:IgG-pep em comparação a células TCD8⁺ não-reativas aos peptídeos de SARS-CoV-2, destacando o papel TCD8⁺ no contexto da COVID-19. Dessa forma, nossa metodologia identificou clones TCD8⁺ reativos ao vírus, permitindo também a avaliação fenotípica de clones específicos de memória antiviral. Uma patente foi já submetida ao Instituto Nacional de Propriedade Intelectual com esta invenção (INPI BR10202402692).

Apoio Financeiro: CAPES, CNPq, FAPEMIG, Fulbright, EMBRAPPII, PRPQ, FIOCRUZ.

Palavras-Chave: Dímero de HLA-A*02, SARS-CoV-2, COVID-19.