



FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE DE LAS VESÍCULAS DE MEMBRANA EXTERNA (OMVS): IMPACTO DE POBLACIONES CELULARES EFECTORAS Y ENTORNO DE ACTIVACIÓN EN LA RESPUESTA PROTECTORA CONTRA PERTUSSIS

Elizagaray, Maia Lina

Moreno, Griselda Noemí (Dir.), Hozbor, Daniela Flavia (Codir.)

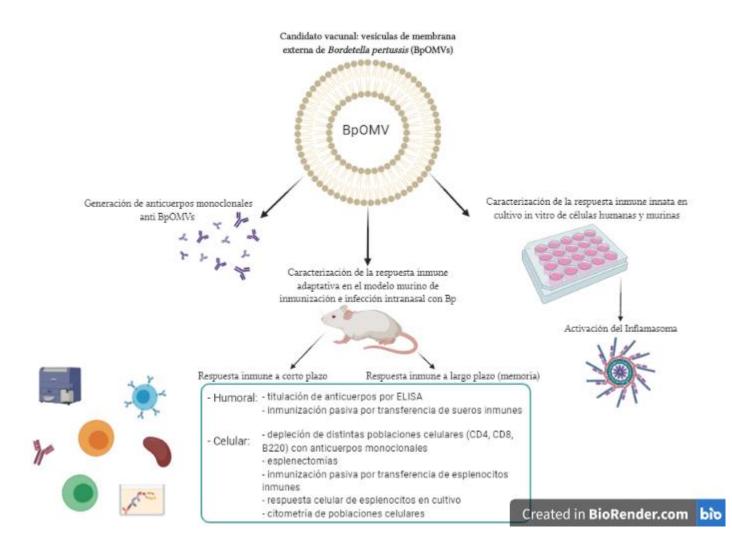
Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP). Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. elizagaraym@gmail.com

PALABRAS CLAVE: Pertussis, OMV, Vacunas, Inflamasoma,.

CHARACTERIZATION OF THE IMMUNE RESPONSE TRIGGERED BY OUTER MEMBRANE VESICLES (OMVS): EFFECTOR CELLS AND ACTIVATION ENVIRONMENT IMPACT IN THE PROTECTIVE RESPONSE AGAINST PERTUSSIS

KEYWORDS: Pertussis, OMV, Vaccines, Inflammasomes.

Resumen gráfico







Resumen

La tos convulsa o pertussis es una enfermedad respiratoria infectocontagiosa e inmunoprevenible que en los últimos años se ha detectado un aumento sostenido de casos aún en países con altas coberturas de vacunación. Esta situación ha obligado a la comunidad científica a reforzar los estudios para la generación y caracterización de nuevas posibles formulaciones vacunales anti-pertussis. En nuestro grupo de trabajo hemos desarrollado una nueva vacuna acelular a partir de componentes de la membrana externa del agente etiológico de la enfermedad, la bacteria B. pertussis (vesículas de membrana externa, OMVBp por sus siglas en inglés). La misma ha resultado ser tanto inmunogénica como también protectora y biosegura en el modelo murino de protección. En mi plan de investigación nos proponemos profundizar el conocimiento sobre los efectores y los mecanismos de la respuesta inmune protectora que desencadena el candidato vacunal. En particular la identificación y caracterización de poblaciones celulares de importancia en el contexto de la inmunización contra pertussis como así también la evaluación de vías innatas y mecanismos de señalización en macrófagos murinos y humanos en respuesta a OMV. Los objetivos de este plan pueden resumirse en:

- 1. Generación y puesta a punto de herramientas necesarias para la identificación y caracterización de efectores en el contexto de la inmunización contra pertussis utilizando el modelo murino de protección.
- 1.1 Generación de herramientas que permitan identificar los componentes relevantes en la inducción de la respuesta humoral de nuestro candidato vacunal.

- 1.1.1 Optimización de condiciones experimentales para el mantenimiento de hibridomas productores de anticuerpos de potencial importancia en la protección.
- 1.1.2 Generación de anticuerpos monoclonales anti OMVs.
- 1.2 Optimización de estrategias experimentales para poner de relevancia el rol de células efectoras en la protección anti pertussis en el modelo murino.
- 1.3 Optimización de condiciones experimentales in vitro para la evaluación de vías y mecanismos de señalización celulares en respuesta a OMVs.
- 2. Caracterización de la respuesta inmune desencadenada por la vacunación por \mbox{OMVs}
- 2.1 Análisis del perfil humoral generado por las distintas formulaciones vacunales anti pertussis (wP, aP y OMVBp)
- 2.2 Relevancia de poblaciones celulares específicas en la protección anti pertussis:
- 2.2.1 Impacto de la depleción de las poblaciones linfocitarias TCD4, TCD8, B220 y T $\gamma\delta$ frente al desafío intranasal con Bordetella pertussis en el modelo murino de protección.
- 2.2.2 Impacto del enriquecimiento de las poblaciones linfocitarias TCD4, TCD8 y B220 frente al desafío intranasal con Bordetella pertussis en el modelo murino de protección
- 2.2.3 Impacto de las poblaciones linfocitarias de memoria tejidoespecífica en el modelo de protección murino: esplenectomía y desafío en animales inmunizados.

Multimedia

http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/114237