

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

DESARROLLO DE UNA VACUNA A BASE DE NANOPARTÍCULAS TOLEROGÉNICAS PARA EL TRATAMIENTO DE ALERGIAS ALIMENTARIAS

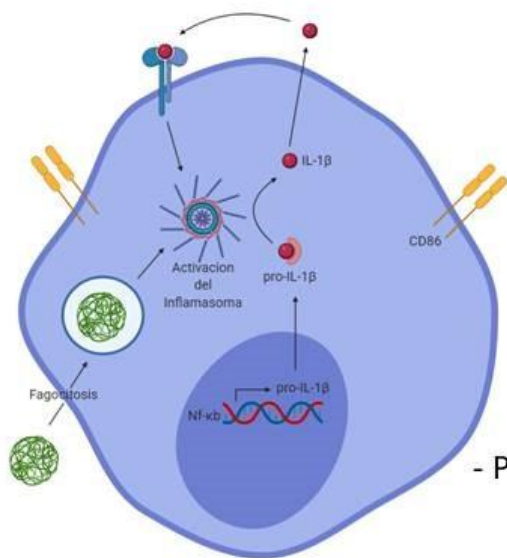
Rizzo, Gastón

Docena, Guillermo (Dir.)

Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP). Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

gastonrizzo12@gmail.comPALABRAS CLAVE: Vacuna, Inmunoterapia, Alergia Alimentaria, Nanopartículas.**DEVELOPMENT OF A VACCINE BASED ON TOLEROGENIC NANOPARTICLES FOR THE TREATMENT OF FOOD ALLERGIES**KEYWORDS: Vaccine, Immunotherapy, Food Allergy, Nanoparticles.

Resumen gráfico

Modelo *in-vitro*

- Macrófagos y células dendríticas
- Internalización fagocitosis
- Activación celular ↑CD86
- Activación del Inflamasoma ↑IL-1β

Modelo *in-vivo*

- Tracking vía Sublingual
- Propiedades adyuvantes vía sistémica
- Producción de anticuerpos específicos ↑IgG2a
- Producción de IFN-γ por CD4 y CD8



Resumen

Este proyecto se basa en el desarrollo de una vacuna a base de Nanopartículas para el tratamiento de alergias alimentarias, específicamente a las proteínas de la leche. Las alergias alimentarias no tienen un tratamiento específico sino que se recomienda evitar el contacto y el consumo del alimento. Sin embargo, con esta estrategia no se corrige el defecto inmunológico. Por otra parte, existe el riesgo del consumo accidental que puede generar reacciones severas.

En los últimos años se ha avanzado en el estudio de las inmunoterapias oral o sublingual, las cuales consisten en la administración controlada de dosis crecientes de alérgeno hasta lograr inducir mecanismos de tolerancia.

En este caso se trata de una vacuna terapéutica, es decir una vacuna que revierte un proceso ya establecido. Se planteó una vacuna mucosal de administración por vía sublingual, porque se sabe que las respuestas inmunes protectoras generadas a través de las mucosas activan elementos del sistema inmune en forma local. En este caso una vacuna sublingual, activa células del sistema inmune de la mucosa sublingual, y los mecanismos inducidos pueden modular una inflamación a nivel intestinal. Dado que en la alergia alimentaria se produce una respuesta inflamatoria del sistema inmune de la mucosa intestinal frente a un alérgeno, es importante modular los mecanismos previamente establecido en intestino. Para la formulación de una vacuna, y en particular para las vacunas mucosales, se necesita, no solo el

inmunógeno, antígeno el cual será reconocido por células del sistema inmune y generará una respuesta con producción de anticuerpos específicos y linfocitos B y T, sino un adyuvante adecuado, que tenga la capacidad de actuar como inmunomodulador/inmunoestimulante para inducir y/o mejorar la respuesta inmune contra el antígeno cuando son administrados en manera conjunta por vía mucosal. En nuestro caso, planteamos utilizar un sistema de delivery para que el antígeno llegue al sitio target. Aquí es donde las nanopartículas cumplen un rol fundamental, ya que no sólo van a encapsular y contener el antígeno para protegerlo frente a la degradación proteolítica o por cambios de pH, sino que también las nanopartículas tienen función adyuvante.

En estos años hemos podido determinar de manera in vitro que las nanopartículas activan células del sistema inmune, como macrófagos y células dendríticas, generando un entorno inflamatorio producto de la activación de un complejo multiproteico llamado inflamasoma. El ensamblaje y la activación de este complejo es un proceso esencial en los mecanismos naturales de la defensa inmune. Además, empleando un modelo animal pudimos estudiar cómo las nanopartículas no sólo protegen al antígeno de la degradación enzimática, sino que también tienen propiedades adyuvantes al generar una respuesta inmune humoral, con una mayor producción de anticuerpos específicos, y una respuesta celular mediada por linfocitos T.

Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/113933>