

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

DESARROLLO DE VACUNAS A BASE DE NANOPARTICULAS PARA ENFERMEDADES Y NO INFECCIOSAS

Bianchi, Daiana Stephanie

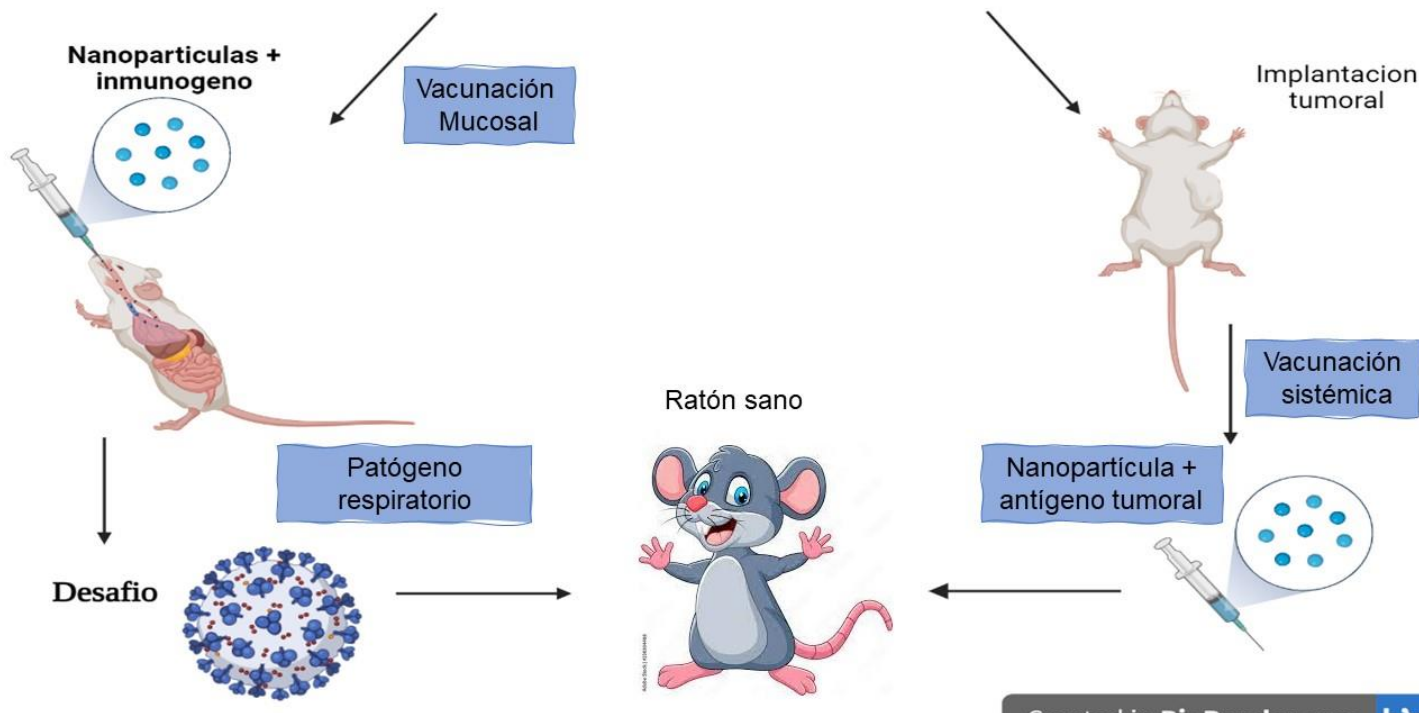
Docena, Guillermo (Dir.), Smaldini, Paola (Codir.)

Instituto de Estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos (IIFP)

daianabianchi@biol.unlp.edu.ar

PALABRAS CLAVE: inmunología, nanopartículas, vacunas, cáncer**DEVELOPMENT OF A NANOPARTICLE BASED VACCINE FOR INFECTIOUS AND NON-INFECTIOUS DISEASES**KEYWORDS: immunology, nanoparticles, vaccines, cancer

Resumen gráfico

Desarrollo de vacunas a base de nanopartículas para enfermedades infecciosas y no infecciosas

Resumen

Nuestro grupo de trabajo desde hace unos años se encuentra caracterizando un conjunto de nanopartículas (Np) con diferentes propiedades aplicables en el campo de la nanomedicina. En particular, nos interesa un grupo de nanopartículas que mostraron propiedades adyuvantes pro-Th1 generando la producción de anticuerpos específicos IgG2a y la secreción de IFN- γ en células T CD4 y CD8 y por lo tanto en este proyecto planteamos su empleo en el diseño de vacunas mucosales y sistémicas.

Para el desarrollo de una vacuna preventiva para enfermedades respiratorias, el grupo ha evaluado al sistema nanopartícula-antígeno y hemos observado que cuando es administrado por vía intranasal, esta vacuna alcanza los tejidos necesarios para montar una respuesta inmune. Además, el empleo de modelos animales transgénicos que permiten diferentes infecciones pulmonares nos permitirá estudiar la eficacia de la vacuna para la protección de la infección.

Por otra parte, hace unos años nuestro instituto comenzó estudios sobre la inflamación intestinal crónica como estadio inicial del cáncer de colon, A partir de los resultados preliminares obtenidos con el empleo de las nanopartículas como adyuvante, nos proponemos evaluar una inmunoterapia basada en la administración de las nanopartículas cargadas con antígenos tumorales, las cuales son capaces de inducir como mecanismo inmune efector protector una respuesta citotóxica mediada

por LT CD8+. Es sabido, que los linfocitos T citotóxicos (CTL), cumplen un rol fundamental en la respuesta antitumoral, induciendo la muerte de las células malignas mediante la inducción de apoptosis. La infiltración del entorno tumoral por las CTL permite el reconocimiento de las células diferenciadas por reconocimiento de péptidos tumorales en el contexto del complejo mayor de histocompatibilidad tipo I.

Para el estudio de ambas vacunas se emplearán modelos animales. Para la optimización de la vacuna intranasal, se evaluarán diferentes protocolos de inmunización (cantidad de proteína, dosis de la vacuna, número de administraciones, frecuencia, etc.) en ratones Balb/c y se evaluarán diferentes parámetros inmunológicos (respuesta humoral, celular, mucosal y memoria residente) y ensayos que permitan caracterizar su seguridad e inmunogenicidad. Mientras que para el estudio de inmunoterapias anti-tumorales se emplearán los modelos animales de tumores singénicos, los cuales consiste en la inoculación de líneas celulares por vía subcutánea, para la inducción del tumor y luego serán evaluadas diferentes inmunoterapias mediante el uso de las Np.

Respecto de la vacuna intranasal se están evaluando diferentes formulaciones, obteniendo hasta el momento resultados preliminares promisorios (aumento de IgG, IgA y LT CD8 productores de IFN- γ). Mientras que, respecto a los modelos tumorales, logramos optimizar el modelo animal en nuestro laboratorio.