

A maioria dos contatos com materiais antigênicos ocorre na mucosa intestinal, e são representados pela microbiota e pelas proteínas da dieta. Recentemente, foi descrito em nosso laboratório um modelo de camundongos alimentados, desde o desmame até a idade adulta, com uma dieta onde as proteínas intactas da dieta são substituídas por quantidades equivalentes de aminoácidos (Aa). Os animais que consumiram a dieta de Aa apresentaram um baixo desenvolvimento dos tecidos linfóides associados à mucosa e a diminuição na produção de IgA secretória. Sistemicamente, foi observada a redução dos níveis séricos de IgG e IgA. A produção de citocinas por células de diferentes órgãos linfóides desses animais mostrou ainda uma predominância do perfil Th2, com altas concentrações de IL-10 e IL-4 e baixa concentração de IFN- $\gamma$  (Menezese cols., 2003).

Esses dados, em conjunto, sugerem que animais alimentados com a dieta sem proteínas inteiras apresentam um perfil imunológico semelhante ao de neonatos e sugerem que as proteínas da dieta têm um papel crítico na maturação do sistema imune a partir do desmame. Neste trabalho, nós mostramos que animais tratados com a dieta de Aa desde o nascimento até a idade adulta recuperaram sua capacidade de produção de imunoglobulinas três dias após a introdução da dieta controle (contendo caseína).

Mostramos também que essa recuperação é dependente da quantidade de proteína intacta presente na dieta, sendo necessário, pelo menos, 10% de proteína íntegra para a produção de níveis de imunoglobulinas comparáveis ao grupo controle. Para analisar o papel das proteínas da dieta no desenvolvimento de doença infecciosa, estudamos os efeitos da administração da dieta Aa em camundongos C57BL/6 infectados com *Leishmania major*. Camundongos tratados, desde o desmame até 8 semanas de idade, com a dieta Aa foram inoculados com 1 milhão de parasitos na pata esquerda e o desenvolvimento da lesão foi acompanhado até a 12<sup>a</sup> semana de idade. Camundongos tratados com dieta Aa apresentaram um aumento da lesão e do parasitismo local juntamente com uma redução na produção de IFN- $\gamma$  por células de baço e linfonodo poplíteo estimuladas *in vitro* com antígenos do parasito. Esses mesmos animais

apresentaram, nos linfonodos, uma expressão reduzida de CD40 em macrófagos e de CD80 em células dendríticas. Nós observamos ainda que o perfil de expressão de moléculas co-estimuladoras de animais adultos mantidos na dieta Aa é similar ao perfil apresentado por células de animais com 3 semanas de idade (pré-desmame). Esses dados indicam que a estimulação pelas proteínas da dieta tem um papel importante na maturação do sistema imune, provavelmente pela ativação de células apresentadoras de antígeno e, conseqüentemente, linfócitos T.