

RESUMO

A administração oral de antígenos protéicos, como a ovalbumina, pode levar a eventos imunológicos distintos: indução de tolerância ou imunização. A indução de respostas imunes locais e/ou sistêmicas é de grande importância para o desenvolvimento de vacinas orais. Já a tolerância oral pode vir a representar uma solução terapêutica para doenças alérgicas e auto-imunes. O mecanismo responsável pela indução da tolerância oral é dependente de diversos fatores tais como: dose e frequência do antígeno administrado; natureza e forma de administração do antígeno, idade e aspectos genéticos do hospedeiro. Para o desenvolvimento de imunidade pela via oral se faz necessário evitar o estabelecimento da tolerância oral. Nesse sentido, novas estratégias têm sido desenvolvidas para se proteger o antígeno da degradação durante o trânsito gastrointestinal e possibilitar que ele atinja o tecido linfóide associado à mucosa intestinal e baço. Uma das estratégias utilizadas é o uso de lipossomas. Assim, o objetivo deste trabalho foi verificar as consequências imunológicas da administração oral de um antígeno, ovalbumina, encapsulado em lipossomas, em camundongos B6D2F1, C57BL/6, BALB/c e Swiss. Foram preparados lipossomas multilamelares (MLV), unilamelares de grande tamanho (LUV) e unilamelares de pequeno tamanho (SUV), compostos de fosfatidilcolina de soja (PC), colesterol (CH) e fosfatidilglicerol (PG); diestearoilfosfatidilcolina (DSPC), CH e PG; PC, CH e fosfatidilserina (PS) ou DSPC, CH e PS. Foi observado que a resposta imune obtida após administração oral da OVA encapsulada foi influenciada tanto pela linhagem de camundongo quanto pelo tipo de lipossoma utilizado. Além das diferenças observadas nas respostas imunes geradas, foi constatado que o trânsito gastrointestinal e absorção do antígeno pelo organismo também foi alterado de acordo com a forma de administração da ovalbumina. As diferenças encontradas na biodistribuição da OVA livre ou encapsulada podem representar mecanismos que determinam a indução ou não de tolerância oral. O mecanismo responsável pelas diferenças observadas parece estar relacionado com o local de liberação do antígeno pelos lipossomas e sua absorção. Portanto, lipossomas SUV-DSPC/CH/PG podem ser mais adequados para se obter uma imunização sistêmica, enquanto lipossomas LUV podem ser utilizados como adjuvantes na imunização local.

ABSTRACT

Oral administration of protein antigens, such as ovalbumin, may result in induction of either tolerance or immunization. Induction of immune responses is of great interest for development of oral vaccines. On the other hand, oral tolerance may represent a therapeutic solution to allergic and auto-immune diseases. Induction of oral tolerance depends on many factors such as structure and dose of the administered antigen, as well as age and genetic background of the animal. To avoid oral tolerance, there are new strategies to protect the antigens from degradation within the gastrointestinal tract and to allow them to reach the mucosa associated lymphoid tissue and spleen. One such strategy is the usage of liposomes. Herein, we studied the immunological effects of oral administration of liposome-encapsulated ovalbumin in B6D2F1, C57BL/6, BALB/c and Swiss mice. Multilamellar vesicles (MLV), large unilamellar vesicles (LUV) and small unilamellar vesicles (SUV) were prepared. Liposomes were made of soybean phosphatidylcholine (PC), cholesterol (CH) and phosphatidylglycerol (PG) or distearoylphosphatidylcholine (DSPC), CH and PG or PC, CH and phosphatidylserine (PS) or DSPC, CH and PS. Our data demonstrated that immune response obtained depend on the liposome type and on the strain of mice used. We also observed that antigen gastrointestinal traffic and absorption changed according to the form of administration of ovalbumin (free or encapsulated). The biodistribution differences found between free and encapsulated OVA may represent alternative mechanisms for induction or not of oral tolerance. The mechanism responsible for this differential effect of liposomes depended on the site of antigen release and absorption. Therefore, SUV-DSPC/CH/PG liposomes might be suitable for systemic immunization while LUV liposomes might be used as adjuvants for local immunization.