

## Resumo

A tolerância oral é caracterizada por uma redução da reatividade imunológica específica a uma proteína previamente administrada por via oral. A exposição parenteral a antígenos para os quais a tolerância oral foi previamente induzida afeta (inibe) atividades imunológicas ligadas a antígenos não relacionados, fenômeno que denominamos “efeitos indiretos” da tolerância oral. Investigamos a possibilidade de transferir a tolerância oral e seus efeitos indiretos para receptores singênicos imunocompetentes por transfusão de células do baço e soro de doadores tolerantes. Investigamos também se os efeitos indiretos da tolerância oral interferem no processo de rejeição de enxertos alogênicos. A transferência adotiva da tolerância oral e de seus efeitos indiretos é mais facilmente observada quando avaliamos a reação de DTH em receptores C57BL/6 e BALB/c. Camundongos BALB/c são mais susceptíveis à transferência adotiva destes fenômenos quando analisamos a produção de anticorpos específicos. Em receptores com o sistema imune intacto, existe uma barreira (barreira singênica) que dificulta a implantação funcional das células transferidas, interferindo em suas atividades imunológicas específicas. Entretanto, a transferência de diferentes componentes do sistema imune é capaz de suplantar essa barreira, demonstrando a importância de interações entre componentes celulares e moleculares para o estabelecimento dos fenômenos aqui estudados. Os efeitos indiretos da tolerância oral parecem retardar a rejeição de enxertos de pele alogênicos, demonstrando seu caráter sistêmico. Fenômenos como a barreira singênica e os efeitos indiretos da tolerância oral são melhor entendidos em modelos que descrevam a interdependência dos componentes do sistema imune.

**Palavras-chave:** tolerância oral; efeitos indiretos; barreira singênica; transferência adotiva, rejeição de aloenxertos.

## **Abstract**

Oral tolerance is characterized by a reduction in specific immunological activities to a protein previously given by oral route. Parenteral exposure to antigens to which oral tolerance had been previously induced affects (inhibits) immunological activities connected to unrelated antigens, a phenomenon we have called “indirect effects” of oral tolerance. Herein, we investigated the possibility of adoptively transferring oral tolerance and its indirect effects to immunocompetent syngeneic recipients by the transfusion of spleen cells and serum from tolerant donors. We also investigated if the indirect effects of oral tolerance interfere in the rejection of allografts. The adoptive transfer of oral tolerance and its indirect effects is more easily demonstrated when we evaluated DTH reaction in C57BL/6 and BALB/c recipient mice. BALB/c mice are more susceptible to the adoptive transfer of these phenomena when we evaluate specific antibody production. In recipients with an intact immune system, there is a barrier (syngeneic barrier) that impairs the functional implantation of transferred cells, interfering with their specific immunological activities. However, the transfer of different immune system components is able to bypass this barrier, demonstrating the importance of interactions between molecular and cellular components to the establishment of the phenomena studied herein. The indirect effects of oral tolerance seem to delay the rejection of skin allografts, demonstrating its systemic character. Phenomena such as the syngeneic barrier and the indirect effects of oral tolerance will better understood in models that describe the interdependence among the components of the immune system.

**Key-words:** oral tolerance; indirect effects; syngeneic barrier; adoptive transfer, allograft rejection.