

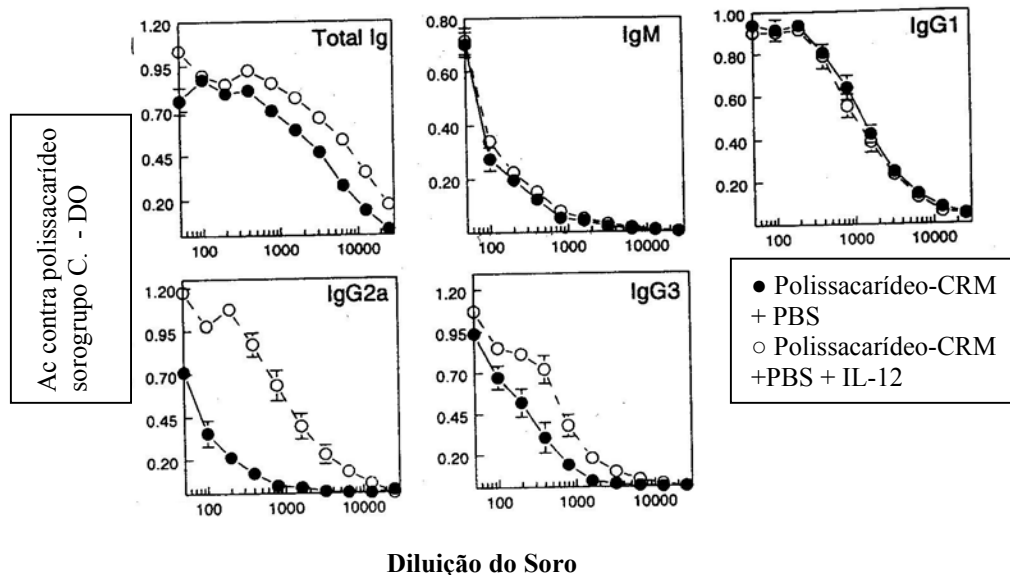
Aumentos da proteção mediados por IL-12 em vacinas conjugadas de pneumococos e meningococos.

Palavras-chave: Vacina, adjuvante, imunidade humoral, IL-12.

Os componentes da superfície de bactérias encapsuladas como *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis* são antígenos polissacarídicos T-independentes(TI). As respostas imunes desencadeadas por antígenos TI não produzem de alterações de isótipos, maturação por afinidade e memória, oferecendo, portanto, proteção limitada contra infecção. O sucesso recente de estudos com vacinas conjugadas tem demonstrado que resposta anti-polissacarídica TI pode ser convertida em resposta protetora T-dependente (TD), utilizando conjugação química a uma proteína carreadora, como toxina diftérica mutante CRM₁₉₇.

Já foi demonstrado previamente que o tratamento de camundongos com IL-12 durante a vacinação com tipos de antígenos TD aumenta profundamente a produção de anticorpos. Também a administração de IL-12 influencia a produção de anticorpos por antígenos TI e direciona significativamente o aumento de IgG2a e IgG3.

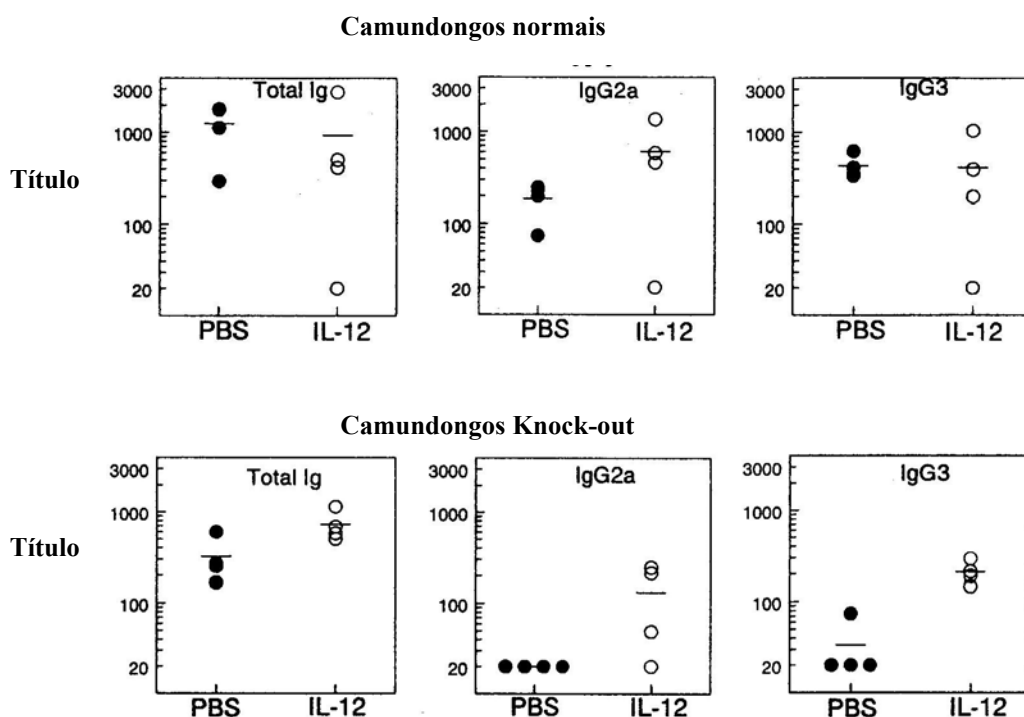
Baseado nestas informações, foi feito um estudo sobre a habilidade da IL-12 para induzir proteção aumentada contra bactérias encapsuladas quando combinadas com vacinas de polissacarídeos conjugados. Para isto, grupos de quatro camundongos BALB/c foram imunizados intra-peritonealmente com vacina conjugada de meningococos (polissacarídeo capsular sorogrupo C conjugada com toxina diftérica). Um dia antes e um dia após a imunização, os camundongos também receberam intra-peritonealmente IL-12+PBS ou somente com PBS. Os resultados encontrados foram os seguintes:



Baseado nos resultados, responda:

- 1) Qual o efeito do IL-12 na produção de anticorpos?
- 2) Pode-se dizer que a IL-12 atuou como imunomodulador?
- 3) Como você acha que o aumento destes anticorpos pode atuar contra infecção bacteriana?

Sabe-se que o IFN- γ é um fator no switch para IgG2a e, em alguns casos, também pode ser um fator no switch para IgG3. Durante respostas de antígenos TD e TI, mudança para IgG2a na presença de IL-12 é amplamente dependente de IFN- γ . Na resposta de camundongos BALB/c contra a vacina conjugada de meningococos, foi visto aumento considerável dos níveis de RNAm de IFN- γ no baço de camundongos que receberam IL-12, comparado com aqueles que receberam apenas a vacina conjugada. Para determinar se IFN- γ exerce papel no aumento mediado por IL-12 dos níveis de IgG2a durante imunização com vacinas conjugadas, foram utilizados camundongos Knock-out para IFN- γ , que foram imunizados da mesma maneira dos testes já acima citados. Os resultados foram os seguintes:



Baseado nos gráficos e nos dados do texto, responda:

- 4) Após a leitura do texto, você esperava este resultado? Que dados no gráfico comprovam suas conclusões?
- 5) Quais hipóteses você pode formular para justificar os resultados?
- 6) Em relação ao uso de adjuvantes em vacina para uso no homem, a IL-12 seria um adjuvante seguro?