

INFLUENCIA DE NUEVOS ADYUVANTES ASOCIADOS A UNA VACUNA GÉNICA EN LA EXPRESIÓN DE RECEPTORES TIPO *TOLL* Y EN LA RESPUESTA INMUNE PROTECTORA FRENTE A ALFAHERPESVIRUS BOVINO-1

Resumen

El estudio de la expresión de los receptores tipo *toll* (TLRs), receptores que median el reconocimiento de patrones moleculares asociados a patógenos, ante el tratamiento con vacunas y/o adyuvantes de interés podría proveer importante información en la identificación de factores claves asociados a protección. El objetivo general de la presente tesis fue evaluar la respuesta inmune innata mediada por TLRs generada por el uso de nuevos adyuvantes (Montanide® Gel 01 y Gal8) en una vacuna génica contra BoAHV-1 basada en la secuencia de la gD (pCIgD) y su relación con la respuesta inmune humoral y el grado de protección a la infección y enfermedad en bovinos experimentalmente infectados. Para esto, bovinos (18 meses) seronegativos a BoAHV-1, fueron agrupados aleatoriamente en 5 grupos (n: 4/5 animales por grupo) e inmunizados intradérmicamente con 3 dosis (intervalo de 30 días entre dosis) de la vacuna génica pCIgD sola o acompañada de los distintos adyuvantes (Gal8 y/o Montanide® Gel 01) o del plásmido vacío (pCIneo) como control. Se determinó el cambio en la expresión génica de TLRs endosomales (TLR7 y TLR9) en células mononucleares de sangre periférica de los bovinos inmunizados 3 días luego del primer refuerzo [33 días post primovacunación (dpv)]. A los 90 dpv todos los animales fueron desafiados experimentalmente con la cepa LA de BoAHV-1. Se evaluó si la activación diferencial de los TLRs influye en la modulación de distintos parámetros inmunológicos y clínicos involucrados en la respuesta inmunológica de los bovinos inmunizados y desafiados. El grupo pCIgD - Gal8 - Montanide® Gel 01 tuvo un aumento en la expresión relativa del ARNm de TLR7 (1,7 veces, IC95%: 1,083 a 2,713, p:0,017) en células mononucleares de sangre periférica 72 h luego del primer refuerzo. Posterior al desafío, no hubo diferencias significativas entre los tratamientos en los parámetros excreción viral nasal y *score* clínico medidos como áreas bajo la curva (AUC). En el caso de la temperatura rectal, el grupo pCIgD – Gal8 - Montanide® Gel 01 y pCIneo tuvieron los mayores valores de AUC (239 y 241, respectivamente) y estadísticamente diferentes con respecto al resto de los tratamientos (p>0,001). Se observó una correlación positiva (r de Pearson: 0,9338, p valor: 0,0202) entre el nivel de expresión de TLR7 y el *score* clínico al 3° y 8° día post desafío dentro del grupo inmunizado con la vacuna génica y ambos adyuvantes. El sistema de vacuna génica con las formulaciones inmunológicas evaluadas (Gal8 y Montanide® Gel 01) en este trabajo genera cambios en la expresión de TLRs endosomales asociados a cambios parciales puntuales de la respuesta inmune de los animales desafiados. No obstante, estos cambios no se relacionaron con una respuesta inmune protectora evidente.