

**MODULACIÓN EN LA RESPUESTA INMUNE  
ADAPTATIVA MEDIADA POR QUITOSANO DE  
DIFERENTE PESO MOLECULAR UTILIZADO  
COMO ADYUVANTE EN VACUNAS  
PEPTIDICAS.**

D. SIEL<sup>1</sup>, S. VIDAL<sup>1</sup>, J. ALVARES<sup>1</sup>, R.  
PAREDES<sup>3</sup>, A. NEIRA-CARRILLO<sup>1,2</sup>, L. SAENZ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Laboratorio Biotecnológico BIOVETEC, Facultad  
de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad  
de Chile. leosaenz@uchile.cl

<sup>2</sup> Centro para la Investigación Interdisciplinaria  
Avanzada en Ciencias de los Materiales (CIMAT)

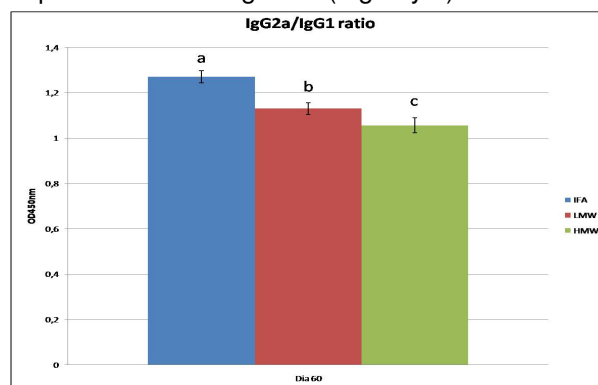
<sup>3</sup> Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de  
Ecología y Recursos Naturales, Universidad  
Andrés Bello

El uso de vacunas peptídicas de nueva generación  
utilizan antígenos altamente purificados con  
escasa capacidad de inducir una respuesta inmune  
adaptativa eficaz, razón por la cual necesitan de la  
presencia de moléculas adyuvantes. Estos  
adyuvantes pueden mejorar la disponibilidad del  
antígeno hacia el sistema inmune mediante  
procesos efectivos de liberación antigénica y de su  
capacidad de gatillar señales co-estimuladoras  
cruciales para la posterior activación linfocitaria.

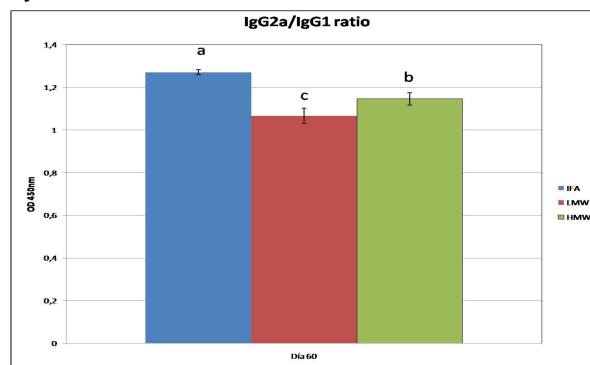
Por su parte, el biopolímero de quitosano (Qo), ha  
demostrado capacidades adyuvantes de vacunas  
bajo diferentes esquemas de formulación [1]. Esta  
capacidad se basa en su alta viscosidad en  
solución y a su propiedad de mucoadhesividad,  
permitiendo retener al antígeno por más tiempo  
para su procesamiento y posterior presentación  
antigénica. Sin embargo, el efecto  
inmunoestimulador de formulaciones de Qo de  
muy baja viscosidad aún no son completamente  
entendidas. Treinta ratones machos y hembras  
Balb/c de 8 semanas de edad fueron inmunizados  
utilizando diferentes formulaciones de Qo ya sea  
de alto o bajo PM como adyuvante y un péptido de  
baja inmunogenicidad como antígeno. El Qo fue  
utilizado soluble a una concentración del 1% p/v, o  
encapsulando al antígeno, a través de la formación  
de micropartículas con el método de gelificación  
iónica usando el tripolofosfato de sodio (TPP)  
como agente entrecruzante. El adyuvante  
completo/incompleto de Freund (CFA/IFA) fue  
utilizado como adyuvante control.

Hemos determinado que ambos Qo (alto y bajo  
PM) son capaces de mejorar la respuesta inmune  
contra este antígeno, de manera equivalente y en  
algunos casos superiores a la generada por el  
adyuvante comercial CFA/IFA, tanto en las

formulaciones solubles como en las  
microencapsuladas. Estos resultados indican que  
si bien la viscosidad de la formulación es crucial  
para potenciar la respuesta inmune éste no es el  
único factor involucrado. Al analizar la tasa de  
inmunoglobulinas específicas en los animales  
inmunizados, del isotipo IgG1 e IgG2a, se observó  
una inversión significativa en el tipo de respuesta  
inmune (TH1 o TH2) que presentan los individuos  
al ser vacunados con una formulación de Qo  
soluble (sol) o microparticulado (mp), lo cual  
estaría relacionado con la capacidad del Qo de  
estimular al sistema inmune innato en el proceso  
de presentación antigénica (Fig. 1 y 2).



**Fig. 1.** Análisis del tipo de respuesta inmune  
(TH1/TH2) dado por el perfil de inmunoglobulinas  
en animales inmunizados con Qo sol como  
adyuvante.



**Fig. 2.** Análisis del tipo de respuesta inmune  
(TH1/TH2) dado por el perfil de inmunoglobulinas  
en animales inmunizados con Qo mp como  
adyuvante.

**AGRADECIMIENTOS**

Financiamiento, Proyecto FONDECYT 11080015 y Proyecto  
FONDECYT 11070136.

**REFERENCIAS**

1. Saenz, L., Neira-Carrillo, A., Paredes, R., Cortés, M.,  
Bucarey, S., Arias, J.L. *International Journal of  
Pharmaceutics*. 369 (2009) 64