



## XI Encontro do Instituto Adolfo Lutz

Desafios do Laboratório de Saúde Pública: conhecer, monitorar e responder






04 a 07 de novembro de 2024

São Paulo/SP

e40653

• Biologia Médica

# Efeito dose-resposta da imunização com proteína de SARS-CoV-2 e vesículas de membrana externa (OMVs) de *Neisseria meningitidis* e hidróxido de alumínio como adjuvante em camundongos

Amanda Izeli Portilho<sup>1,2</sup> , Hernan Hermes Monteiro da Costa<sup>1,2</sup> , Marcia Grandó Guerreschi<sup>1</sup> , Carlos Roberto Prudencio<sup>1,2</sup> , Elizabeth De Gaspari<sup>1,2\*</sup> 

<sup>1</sup> Centro de Imunologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Programa de Pós-graduação Interunidades em Biotecnologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

\*Autor de correspondência: elizabeth.gaspari@ial.sp.gov.br

Coordenadora da Comissão Científica: Adriana Pardini Vicentini

As vesículas de membrana externa (OMVs) de *Neisseria meningitidis* tem potencial adjuvante, sendo uma opção custo-efetiva para países em desenvolvimento, como o Brasil, e o hidróxido de alumínio (HA) é um adjuvante seguro e largamente utilizado. Este trabalho avaliou a imunogenicidade da proteína *Receptor binding domain* (RBD)-Wuhan de SARS-CoV-2 associada à OMVs de *N. meningitidis* C:2a:P1.5 detoxificadas (sem lipooligossacarídeo) e HA como adjuvantes. Camundongos BALB/c receberam três doses subcutâneas contendo (A)0,5, (B)1, ou (C)1,5 µg RBD + 0,5 µg OMVs + 0,1 mM HA, ou apenas (D)1,5 µg de RBD. Camundongos *naïve* foram utilizados como controle. Mensurou-se níveis e avides de IgG, e níveis de IgG1 e IgG2a por ELISA, secreção de IL-4 e IFN-γ por ELISpot, e reatividade cruzada com RBD-Omicron BA.2. Após a 1ª dose não se detectou resposta humoral. Após a 2ª dose, apenas B apresentou IgG maior que o controle ( $p < 0,001$ ). Com a 3ª dose, os grupos A, B e C apresentaram IgG maior que os grupos D e controle ( $p < 0,001$  para todos). A avides foi intermediária para A(46,25 ± 26,93), alta para B(85,42 ± 11,6) e C(71,05 ± 15,38), e baixa para D(24,85 ± 10,01). As médias das razões IgG1/IgG2a foram (A)5,25 ± 2,6, (B)3,92 ± 1,3, (C)5,15 ± 1,8, e (D)3,31 ± 2,2, sugerindo perfil Th2. A resposta celular também sugeriu predomínio Th2, a contagem média de spots (IFN-γ/IL-4) foi (A)124/318, (B)49/108 (B), (C)57/125, (D)40/30 e (controle)13/9. Apenas o soro dos animais imunizados com adjuvantes reconheceu a proteína RBD-Omicron BA.2, os grupos B e C foram superiores ao controle ( $p < 0,05$  para ambos), e a avides de todos foi intermediária: (A)44,22 ± 24,85, (B)46,93 ± 23,14 e (C)44,11 ± 16,82. Os resultados sugeriram que combinar OMVs+HA proporcionou uma resposta humoral robusta e predomínio celular Th2 para diferentes concentrações de RBD. A concentração 1 µg induziu a melhor resposta humoral, enquanto a concentração 0,5 µg proporcionou melhor resposta celular. Um passo futuro é testar as OMVs sem o HA para avaliar sua capacidade adjuvante sozinha.

**Palavras-chave.** *Neisseria meningitidis*, SARS-CoV-2, Adjuvantes de Vacinas.

**Comitê de Ética:** Comitê de Ética em Uso de Animais do Instituto Adolfo Lutz (CEUA/IAL N° 01/2023).

**Órgão Financiador:** FAPESP, Processos n°s 2012/15568-0, 2018/04202-0, 2021/11936-3, 2022/05566-1; CNPq, Processo n° 305301/2022-5; CAPES, Código financeiro 001.