

UNIVERSIDAD DE CONCEPCION

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

Departamento de Ciencias Clínicas



**VACUNA ADN PARA *Brucella abortus*:
EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL EN RATONES BALB/c**

MEMORIA DE TITULO PRESENTADA A LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
PARA OPTAR AL TITULO DE MEDICO
VETERINARIO

ALEX CLAUDIO CABRERA NUÑEZ

CHILLAN – CHILE

2005

RESUMEN

VACUNA ADN PARA *Brucella abortus*: EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL EN RATONES BALB/c.

DNA VACCINE FOR *Brucella abortus*: EVALUATION OF IMMUNE HUMORAL RESPONSE IN BALB/c MICE

Brucella abortus es el agente causal de la brucellosis bovina, zoonosis de incidencia mundial, que causa graves pérdidas económicas en la ganadería. La observación que la inoculación con vectores de expresión de tipo ADN inducía la expresión de la proteína codificada, permitió concluir que este podría ser un excelente método de inmunización. Entre los nuevos inmunógenos promisorios de *Brucella abortus* se ha descrito la proteína Superóxido Dismutasa Cu/Zn (SOD), siendo el objetivo del presente trabajo evaluar la efectividad de una vacuna de tipo ADN, que transporta el gen para la proteína SOD Cu/Zn (pcDNA-SOD), como agente inductor de respuesta inmune humoral. Se inmunizaron cuatro grupos de ratones BALB/c, un primer grupo fue vacunado con plásmido pcDNA-SOD, un segundo grupo fue inmunizado con el plásmido sin inserto (pCDNA 3.1), un tercer grupo con tampón fosfato salino (PBS) y el cuarto grupo fue inmunizado con la bacteria *B. abortus* RB51 viva. Los ratones fueron sangrados cada dos semanas desde el día 0, evaluando la producción de anticuerpos de tipo IgM e IgG total, IgG₁ e IgG_{2a}, específicos para la proteína SOD, mediante ELISA. Los resultados muestran la producción de todas las clases de inmunoglobulinas en evaluación para el grupo pcDNA-SOD, obteniendo niveles superiores de IgG totales, IgG₁ e IgG_{2a}, en comparación con el control inmunizado con *B. abortus* RB51. Al calcular la razón IgG_{2a}:IgG₁ el valor es superior a 1, lo que indicaría una orientación de la respuesta inmune hacia una de tipo T_h1, respuesta que es protectiva frente a patógenos intracelulares, como el caso de *Brucella abortus*.

Palabras claves: *Brucella abortus*, Vacuna ADN, Inmunoglobulina.

SUMMARY

Brucella abortus is the causative agent of bovine brucellosis, zoonoses of world incidence, causing serious economic loss in the cattle industry. The observation that DNA expression vectors inoculation induced the expression of the coded protein, allowed to conclude that this excellent immunization method. Among the new promissory *Brucella abortus* inmunogens, Cu/Zn Superoxide Dismutase (SOD) protein has been described, being the objective of the present work to evaluate the effectiveness of a DNA vaccine carrying the gene for Cu/Zn SOD protein (pcDNA-SOD) as inductor agent of the immune humoral response. For this purpose, four groups of BALB/c mice were immunized, a first group was vaccinated with pcDNA-SOD, a second group was immunized with the plasmid without insert (pCDNA 3.1), a third group with phosphate buffer saline (PBS) and the fourth group was immunized with the *B. abortus* RB51 alive. Mice were bled every two weeks from the day 0 to 45, evaluating the production of antibodies IgM, total IgG, IgG₁ and IgG_{2a} specific antibodies for Cu/Zn SOD using a ELISA. The results showed the production of all the immunoglobulins under evaluation for the group pcDNA-SOD, being higher the levels of total IgG, IgG₁ and IgG_{2a} in comparison with *B. abortus* RB51. When calculating the IgG_{2a}:IgG₁ ratio the value is superior to 1, suggesting a direction of the immune response towards a T_h1 type, response that is protective against intracellular pathogens, like it happens *B. abortus*.

Keywords: *Brucella abortus*, DNA vaccine, Immunoglobulin.