



Universidad de Concepción

Dirección de Postgrado

Facultad de Ciencias Biológicas -Programa de Magister en Ciencias mención Microbiología

Evaluación de vacunas de ADN basadas en los marcos de lectura abiertos BAB1_0267 y BAB1_0270 de *Brucella abortus* 2308 en un modelo murino

Tesis para optar al grado de Magister en Ciencias mención Microbiología

Leonardo Antonio Gómez Roa

CONCEPCIÓN-CHILE

2016

Profesor Guía: Dr. Ángel Oñate Contreras

Dpto. de Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas

Universidad de Concepción

RESUMEN

Brucella abortus es el agente etiológico de la brucelosis, una zoonosis que afecta a bovinos y humanos. Esta bacteria es un patógeno intracelular facultativo capaz de evadir la respuesta inmune del hospedero mediante la expresión de diversos factores de virulencia. Algunos de estos factores están codificados en marcos de lectura abiertos (ORFs) presentes en la isla genómica 3 (IG3). Previamente, fue demostrado que los ORFs BAB1_0267 y BAB1_0270, localizados en la IG3, de la cepa patógena *Brucella abortus* 2308 cumplen roles importantes en la sobrevivencia y replicación intracelular de este patógeno. Basados en estos reportes, utilizamos ambos ORFs para construir vacunas de ADN, llamadas pV267 y pV270, y evaluamos su inmunogenicidad en ratones BALB/c. Los resultados mostraron que la inmunización con la vacuna de ADN pV267 incrementó significativamente la producción de las inmunoglobulinas IgM, IgG e IgG1, los niveles de IFN- γ , y la respuesta linfoproliferativa de esplenocitos. Por otro lado, la vacuna de ADN pV270 incrementó significativamente la producción de IgM, IgG e IgG2a, los niveles de IFN- γ , TNF α e IL-6, y la respuesta linfoproliferativa de esplenocitos. Estos resultados indicaron que ambas vacunas incrementaron los niveles de IFN- γ , una citoquina clave en la respuesta del tipo Th1, efectiva contra patógenos intracelulares. Sin embargo, aunque la inmunización de ratones BALB/c con estas vacunas produjo este tipo de respuesta inmune, las unidades de protección alcanzados indican que ninguna de ellas confiere niveles significativos de protección contra el desafío con la cepa patógena *Brucella abortus* 2308. Por lo tanto, aunque los ORFs BAB1_0267 y BAB1_0270 cumplen roles importantes en la sobrevivencia y replicación intracelular de la cepa patógena *B. abortus* 2308, inducir una respuesta inmune específica contra el producto codificado por estos ORFs es insuficiente para conferir una protección significativa contra *B. abortus*.