

UNIVERSIDAD DE CONCEPCION

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

Departamento de Ciencias Clínicas



**RESPUESTA INMUNE INDUCIDA POR UNA VACUNA ADN QUE CODIFICA
PARA LA PROTEINA SUPEROXIDO DISMUTASA Cu/Zn DE *Brucella*
abortus EN BOVINOS**

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

INGRID ISABEL GUZMAN OLMOS

CHILLAN-CHILE

2006

RESUMEN

RESPUESTA INMUNE INDUCIDA POR UNA VACUNA ADN QUE CODIFICA PARA LA PROTEINA SUPEROXIDO DISMUTASA Cu/Zn DE *Brucella abortus* EN BOVINOS.

BOVINE IMMUNE RESPONSE INDUCED BY A DNA VACCINE THAT CODES FOR *Brucella abortus* PROTEIN SUPEROXIDE DISMUTASA Cu/Zn.

Las vacunas de ADN han representado un gran avance en las ciencias biomédicas. Se han obtenido resultados alentadores con esta técnica en modelo murino a través de la inoculación del gen *sodC* inserto en un vector de expresión denominado pcDNA 3.1. En la actualidad uno de los métodos de profilaxis frente a la brucelosis es la vacunación, con las cepas 19 ó RB51; las que no reúnen las condiciones de protección e inocuidad necesarias para disminuir la prevalencia de brucelosis en el ganado bovino, y la posible transmisión al humano. Este trabajo pretende probar la eficacia de una vacuna de DNA que codifica para la proteína Cu/Zn Superóxido Dismutasa de *Brucella abortus* en bovinos, midiendo respuesta inmune celular y humoral. Para ello se utilizaron 4 grupos de vaquillas en dos experimentos por separado, las que fueron inmunizadas tres veces, cada 15 días, con *Brucella abortus* cepa RB51 viva, solución salina (PBS), vector de expresión (pcDNA3.1) y con el plásmido que codifica para la proteína Cu/Zn SOD (pcDNA-SOD). Se extrajeron muestras de sangre por venopunción yugular a diferentes intervalos de tiempos, para evaluar la respuesta inmune celular por proliferación de linfocitos totales, de subpoblación de células T CD4⁺, CD8⁺ y $\gamma\delta$, por la medición de la producción de INF- γ y por la actividad citotóxica de células T. A su vez la respuesta inmune humoral se midió con títulos de anticuerpos que fueron evaluados por ELISA. En ambas respuestas los resultados de los animales inmunizados con pcDNA-SOD son comparables con la respuesta de los animales inmunizados con *Brucella abortus* cepa RB51 y deja en evidencia la heterogeneidad de la respuesta inmune bovina.

Palabras claves: pcDNA-SOD, *Brucella abortus*, bovinos, vacunas.

SUMMARY

DNA vaccines has represented a great advance in biomedical sciences. It has been obtained promising results with this technique in a murine model through the inoculation of *sodC* gene inside an expression vector called pcDNA 3.1 against brucellosis. In our days, the profilaxis methods against brucellosis is vaccination with strains S19 or RB51, which does not have the protection and innocuous conditions needed to reduce the brucellosis prevalence in cattle and humans. The purpose of this work is to test the efficacy of a DNA vaccine that codifies for the Cu/Zn superoxide dismutase protein from *Brucella abortus* in cattle, by measuring cellular and humoral immune response. With this objective 4 groups of bovines in 2 different experiments were immunized 3 times every 15 days with alive *Brucella abortus* RB51, saline solution (PBS), expression vector pcDNA 3.1 and with the plasmid that codifies for Cu/Zn SOD protein (pcDNA-SOD). Blood samples were obtained by jugular venopunction at different times, to evaluate cellular immune response by total lymphocytes proliferation assay. T cell subpopulations CD4⁺, CD8⁺ y $\gamma\delta$ proliferation assay, and by measuring the production INF- γ and cytotoxic T cell activity. Humoral immune response was evaluated by detecting antibody titles in ELISA assays. In both responses the results of pcDNA-SOD immunized animals are similar to those obtained with *Brucella abortus* RB51 immunized animals, and this results evidence the heterogeneity of the immune response in cattle.

Keywords: pcDNA-SOD, *Brucella abortus*, cattle, vaccines.