

**Código:** PICT-2019-03382

**Area temática:** **Tecnología Pecuaria y Pesquera**

**Proyecto:** **Estrategias inmunobiotecnológicas para reducir el riesgo de transmisión zoonótica de Hepatitis E y aumentar el valor agregado de derivados porcinos**

**Investigador/a responsable:** **VIZOSO PINTO, MARIA GUADALUPE**

**Resumen:** El virus de la hepatitis E (HEV) es un virus emergente responsable de morbi y mortalidad humana en países en vías de desarrollo, y con un número creciente de casos autóctonos en países industrializados. En Latinoamérica y Argentina circula el genotipo 3 caracterizado por ser zoonótico y capaz de producir hepatitis crónicas en individuos susceptibles. El principal reservorio de HEV es el cerdo, el cual no sufre una enfermedad aparente al ser infectado y transmite el virus por vía fecal-oral. Dado que en Argentina el consumo interno de cerdo y la exportación de su carne y productos derivados se ha incrementado en los últimos años, nos proponemos como objetivo general brindar nuevas herramientas inmunobiotecnológicas para reducir el riesgo de infección por HEV en cerdos. El proyecto plantea: a) el desarrollo de un test de diagnóstico serológico de HEV en porcinos y el estudio epidemiológico de la seroprevalencia de HEV en criaderos locales, y b) el diseño de vacunas recombinantes a subunidad que induzcan respuestas inmunes protectoras de tipo humoral y celular de larga duración, tanto a nivel sistémico como de mucosas. Para ello, proponemos: a) adaptar el test de diagnóstico serológico de hepatitis E (recientemente desarrollado por nuestro grupo para su empleo en humanos) para detectar anticuerpos en suero o plasma porcino, b) seleccionar nuevos dominios LysM de unión a pared celular bacteriana para fusionarlos a las proteínas de cápside de HEV ORF2 u ORF3, c) investigar si las proteínas recombinantes fusionadas a LysM son capaces de generar respuestas inmunológicas humoral y celular antígeno-específicas. Además, teniendo en cuenta que las partículas semejantes a bacterias (BLP) generadas a partir de bacterias inmunomoduladoras poseen la capacidad de estimular la inmunidad de mucosas, se propone también: d) evaluar si los antígenos recombinantes de HEV fusionados a LysM y adheridos a la superficie de BLP son formulaciones vacunales más efectivas para inducir inmunidad antígeno-específica. El proyecto abordará la problemática de las infecciones por HEV en cerdos de forma integral. Por un lado, se generarán herramientas para el diagnóstico en porcinos y conocimiento sobre la circulación del virus en criaderos locales, lo cual posibilitará tomar medidas de Salud Pública para disminuir el riesgo de infección en humanos. El test de diagnóstico podría permitir la acreditación de los criaderos como "libres de HEV" aumentando el valor agregado de los productos derivados. Por otro lado, se avanzará en la protección contra la infección por HEV, mediante el desarrollo de una vacuna efectiva, de fácil aplicación en el ámbito veterinario, y con impacto positivo en la Salud Pública. Además, se sentarán las bases científicas y tecnológicas para una plataforma de vacunas basadas en proteínas antigénicas de distintos patógenos empleando nuevos dominios LysM para la adherencia de las proteínas heterólogas a BLP con óptimas propiedades adyuvantes

**Palabras claves:** **INMUNIDAD, DIAGNOSTICO, VACUNA, LACTOBACILOS, CERDOS**

**Unidad ejecutora:** **Instituto Superior de Investigaciones Biológicas (CONICET-UNT)**