

Evaluación de una vacuna contra toxoplasmosis ovina con antígenos recombinantes producidos en plantas.

Evaluation of a plant-based vaccine against ovine toxoplasmosis

Convocatoria 2024

Período de ejecución: 2024-2025

Códigos: **AGR717/24** 15/23

NACT: Grupo Investigación Producción Animal

Director: Gual, Ignacio. email: ignaciogual@mdp.edu.ar

Codirector: Moore, Dadín Prando. email: moore.dadin@inta.gob.ar

Resumen: La toxoplasmosis es una zoonosis causada por el parásito apicomplexa *Toxoplasma gondii* que afecta a más de 20 millones de personas a nivel mundial. En nuestro país la seroprevalencia en mujeres embarazadas supera el 35% en zonas rurales. Además, impacta en un 10-35% de los 15 millones de ovejas del país, causando grandes pérdidas reproductivas y económicas. En Argentina no existe una vacuna aprobada para ovinos. La vacuna disponible en otros países es considerada insegura y no protege contra la infección crónica. El objetivo de este proyecto es caracterizar la respuesta inmunológica en ovinos inmunizados oralmente con una vacuna elaborada en plantas para la producción de antígenos de *T. gondii* y evaluar la efectividad de la vacuna mediante histopatología, inmunohistoquímica y PCR cuantitativa (qPCR). Ensayos previos en ovejas con vacunas basadas en plantas contra distintos patógenos (Blue Tongue Virus; *Escherichia coli* y *Fasciola hepatica*) han demostrado efectividad. En función de estos antecedentes y los resultados obtenidos por formulaciones vacunales empleadas en el modelo murino de infección con *T. gondii*, se estudiará la respuesta inmunológica generada en el ganado ovino, hospedador natural de la toxoplasmosis, inmunizados por vía oral y subcutánea con una vacuna para *T. gondii* de origen vegetal. Se caracterizará la respuesta inmunológica generada en corderos inmunizados con una vacuna compuesta por antígenos de *T. gondii* producidos en plantas combinados con un adyuvante experimental de origen vegetal. Se utilizarán 18 corderos libres de toxoplasmosis y neosporosis, evaluados mediante test de ELISA e inmunofluorescencia indirecta (IFI). Se colectarán muestras de sangre los días 0 (preinmune), 7, 14 (refuerzo), 21, 28 (2do refuerzo), 35, 42, 60 y 90 post-inmunización. Todos los procedimientos que involucren animales serán llevados a cabo en la Reserva 8 de INTA E.E.A. Balcarce. Se evaluará el título y la cinética de la producción de anticuerpos en los sueros de los animales vacunados. Adicionalmente, se evaluará la respuesta inmunológica celular mediante la expresión de las citoquinas Th1y Th2 por RT-qPCR a partir de cultivo de células mononucleares de sangre periférica.

Palabras claves: Toxoplasmosis; vacunas en plantas; biofábricas; proteínas recombinantes; ovinos.

Summary: Toxoplasmosis is a zoonosis caused by the apicomplexa parasite *Toxoplasma gondii* that affects more than 20 million people worldwide. In our country, the seroprevalence in pregnant women exceeds 35% in rural areas. In addition, it impacts 10-35% of the 15 million sheep in the country, causing great reproductive and economic losses. In Argentina there is no approved vaccine for sheep and the one approved in other countries is considered unsafe and does not protect against chronic infection. The objective of this project is to characterize the immune response in sheep immunized orally with a vaccine



produced in plants to produce *T. gondii* antigens and to evaluate the effectiveness of the vaccine through histopathology, immunohistochemistry and quantitative PCR (qPCR). Previous trials in sheep with plant-based vaccines against different pathogens (Blue Tongue Virus; *Escherichia coli* and *Fasciola hepatica*) have shown effectiveness. Based on this background and the results obtained by vaccine formulations used in the murine model of infection with *T. gondii*, the immunological response generated in sheep will be studied, an animal species that acts as a natural host of toxoplasmosis, immunized orally and subcutaneously with a plant-derived *T. gondii* vaccine. The immune response generated in lambs immunized with a vaccine composed of *T. gondii* antigens produced in plants combined with an experimental adjuvant of plant origin will be characterized. Eighteen lambs free of toxoplasmosis and neosporosis will be used, evaluated by ELISA test and indirect immunofluorescence (IFI). Blood samples will be collected on days 0 (preimmune), 7, 14 (booster), 21, 28 (2nd booster), 35, 42, 60 and 90 postimmunization. All procedures involving animals will be carried out in Reserve 8 of INTA E.E.A. Balcarce. The titer and kinetics of antibody production in the sera of vaccinated animals will be evaluated. Additionally, the cellular immune response will be evaluated through the expression of Th1 and Th2 cytokines by RT-qPCR from peripheral blood mononuclear cell culture.

Integrantes:

Campero, Lucía María (Investigadora)

Cantón, Germán José (Investigador)

Lázaro, Fermín (Investigador)

Sosa, Emiliano (Becario)