

DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE NOVAS CEPAS VACINAIS GENETICAMENTE MODIFICADAS DE *Brucella abortus* OBTIDAS PELA DELEÇÃO DOS GENES *VIRB4* E *VIRB10*

Souza, F. G. (1); Araújo, F. R. (2); Soares, C. O. (2); Madruga, C. R. (2); Elisei, C. (3); Csordas, B. G.(4) Rosinha, G. M. S. (2). (1) Acadêmica de Medicina Veterinária, UFMS, Estagiária da Embrapa Gado de Corte, faveter@bol.com.br. (2) Pesquisador, Embrapa Gado de Corte. (3) Bolsista DCR. (4) Acadêmica de Biologia, UCDB, Estagiária da Embrapa Gado de Corte.

A situação brasileira no controle de doenças infecciosas de animais requer melhorias para atingir os padrões internacionais e aumentar a produção animal. Algumas dessas doenças, além de por em risco a saúde do rebanho, podem representar um problema de saúde pública, como é o caso da brucelose que é causada por bactérias intracelulares facultativas do gênero *Brucella*. Esta enfermidade é responsável por perdas à bovinocultura brasileira estimadas em 32 milhões de dólares anuais, prejuízos estes que justificam esforços na busca de vacinas efetivas para o seu controle. Recentemente, foi caracterizado em bactérias intracelulares o sistema de secreção tipo IV (VirB) responsável pelo transporte de moléculas efetoras e relacionado com fatores de virulência de *Brucella*. O objetivo desta proposta é estudar as características de imunogenicidade de novas cepas vacinais geneticamente modificadas de *B. abortus* obtidas pela deleção dos genes *virB 4* e *virB10* como potenciais imunógenos. Optou-se por estes genes baseando-se no fato de que a ausência destes no genoma de *B. abortus* impossibilita estas cepas mutantes de se replicarem em macrófagos e de sobreviverem em camundongos. Plasmídeos suicidas para a deleção destes genes no genoma de *B. abortus* serão construídos através da amplificação dos genes *virB 4* e *virB10* e ligação destes em um plasmídeo suicida para *Brucella*. A metodologia utilizada para realizar a mutação em *Brucella* será a troca dos genes selvagens *virB4* e *virB10* de *Brucella*, pelo mesmo gene interrompido pelo cassete de *kan*, através de recombinação homóloga dupla. Camundongos BALB/c serão divididos em quatro grupos de dez camundongos cada, e vacinados intraperitonealmente com 1×10^5 UFC em 0,2 ml de PBS com as cepas S19, RB51, $\Delta virB4$, $\Delta virB10$ (mutantes), separadamente. As cepas geneticamente modificadas serão avaliadas com relação à persistência em camundongos e imunoproteção frente a desafio contra a brucelose experimental. (Projeto financiado pela Embrapa).