

Efeito protetor da imunização de camundongos com proteínas recombinantes de *Plasmodium vivax* candidatas à vacina após desafio heterólogo

Tarsila M Camargo¹, Karina A Caramico¹, Kátia S Françoso¹, Luana S Ortolan², Michelle K Sercundes¹, Sabrina Epiphania¹, Irene S Soares¹

¹ Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

² Departamento de Imunologia, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

Atualmente não há nenhuma vacina disponível comercialmente contra a malária. O *Plasmodium vivax* é a espécie mais amplamente distribuída no mundo e a mais prevalente no continente americano. Diversos esforços têm sido feitos no sentido de desenvolver uma vacina contra o *P. vivax*, mas por particularidades da biologia do parasita e ausência de um modelo de infecção para estudos de proteção pós-imunização, têm dificultado os avanços nessa área. Com o objetivo de avaliar o efeito protetor da imunização de camundongos C57BL/6 com as proteínas AMA1 e MSP1₁₉ de *P. vivax*, realizamos o desafio com uma espécie heteróloga, o *Plasmodium berghei*. Foram utilizadas 3 proteínas recombinantes baseadas em proteínas de estágio sanguíneo de *P. vivax*: AMA1, MSP1₁₉ e AMA1 fusionada a MSP1₁₉. As proteínas foram expressas e purificadas por cromatografia de afinidade, troca iônica e RP-HPLC. Grupos de animais (n=6) foram vacinados com 3 doses de cada uma das 3 proteínas, na presença do adjuvante Montanide ISA720. Os títulos de anticorpos IgG foi determinado por ELISA, 2 semanas após cada dose. Ao final do esquema de imunizações, os animais foram desafiados com formas sanguíneas de *P. berghei* ANKA^{gfp} (dose: 5x10³). A parasitemia foi avaliada por microscopia e citometria de fluxo até o 21º dia de infecção. Todas as proteínas foram capazes de induzir altos títulos de anticorpos específicos IgG (>10⁵) contra as proteínas homólogas após as 3 doses. Parte dos animais vacinados com AMA1 e AMA1-MSP1₁₉ permaneceram vivos por 21 dias, resultando em 50% de sobrevivência em relação aos grupos controles (*naives* ou que receberam apenas adjuvante); enquanto que os animais vacinados com MSP1₁₉ apresentaram 20% (**p<0.004; Mantel – Cox). Os nossos resultados sugerem que anticorpos anti-AMA1 e anti-MSP1₁₉ induzidos pela vacinação com AMA1 e com uma nova proteína quimérica, AMA1-MSP1₁₉, foram capazes de proteger parcialmente contra a malária cerebral em camundongos C57BL/6, aumentando a sobrevivência dos mesmos.

Palavras-chave: *P.vivax*, malária, vacina recombinante

Apoio financeiro: FAPESP, CNPq, CAPES-PNPD