

RESUMEN

Considerando la importancia económica de la producción porcina y que las enfermedades oportunistas en cerdos aparecen en la etapa de destete, contribuyendo a la inmuno depresión del lechón, es necesario pensar en el uso de coadyuvantes que potencien la activación del sistema inmune. Frente a esto, se propone el uso de la interleuquina 18 (IL-18), molécula con actividad inmuno-estimulante del sistema inmune y encargada de elevar la respuesta inflamatoria frente a patógenos. El presente trabajo se centró en la obtención de pIL-18 en el sistema de expresión de *Pichia pastoris*. Se sintetizó un vector que contenía la secuencia de la pIL-18 madura, con el cual se transformó las células de *P. pastoris*, cepa SMD 1168. Tras la identificación de los clones positivos se realizó la expresión de proteínas usando metanol como fuente de carbono determinando; identificando al mejor clon productor de pIL-18; el clon 150. De cinco litros de fermentación del clon 150, se purificó la proteína recombinante mediante una matriz de afinidad alcanzando una pureza estimada del 70%. La actividad biológica de la pIL-18 se midió en un ensayo de proliferación de linfocitos utilizando MTT, mostrando que la pIL-18 aumentó con un máximo de significancia la viabilidad de los linfocitos al ser inoculados con 1,5 ng/ μ L en un 292% \pm 18,5 con respecto al control sin tratamiento. De esta forma se concluye que la pIL-18 recombinante es un potencial fármaco para estimular el sistema inmune en cerdos.

Palabras clave:

- INTERLEUQUINA 18
- *Pichia pastoris*
- ACTIVIDAD INMUNO-ESTIMULANTE.

ABSTRACT

Considering the economic importance of swine production and that opportunistic diseases in pigs appear in the weaning stage, which coincides with the administration a large number of vaccines contributing to the immuno-depression of the piglet, it is necessary to think about the use of adjuvants that enhance the activation of the immune system. Against this, the use of interleukin 18 (IL-18), a molecule with immune-stimulating activity of the immune system and responsible for raising the inflammatory response against pathogens, is proposed. The present work focused on obtaining pIL-18 in the expression system of *Pichia pastoris*. A vector containing the sequence of the mature pIL-18 was synthesized, with which the cells of *P. pastoris*, strain SMD 1168 were transformed. After the identification of the positive clones, the expression of proteins was performed using methanol as a carbon source determining; identifying the best producer clone of pIL-18; clone 150. From five liters of fermentation of clone 150, the recombinant protein was purified by an affinity matrix reaching an estimated purity of 70%. The biological activity of pIL-18 was measured in a lymphocyte proliferation assay using MTT, showing that pIL-18 increased with maximum significance the viability of lymphocytes when inoculated with 1.5 ng / μ L in a 292 % \pm 18.5 with respect to the control without treatment. In this way it is concluded that recombinant pIL-18 is a potential drug to stimulate the immune system in pigs.

Keywords:

- INTERLEUKIN 18
- *Pichia pastoris*
- IMMUNO-STIMULATING ACTIVITY.