

RESUMEN

Lawsonia intracellularis es el agente causal de la enteropatía proliferativa porcina, y se asocia a la ocurrencia de grandes pérdidas económicas en el sector a nivel mundial. La alternativa más viable para la prevención de esta enfermedad infecciosa es la vacunación. En la actualidad existen vacunas comerciales basadas en la bacteria viva atenuada e inactivada, sin embargo, no existe una vacuna recombinante. Tres antígenos quiméricos de *L. intracelullaris* desarrollados previamente OMP1c, OMP2c e INVASc otorgaron protección a cerdos contra la infestación del patógeno, posterior a la inmunización con el candidato vacunal en ensayos en condiciones controladas. En el presente trabajo se desarrolló un proceso productivo a escala de laboratorio para la producción de los antígenos quiméricos expresados como cuerpos de inclusión en la bacteria transformada de *Escherichia coli*. La biosíntesis de los antígenos recombinantes se desarrolló en un cultivo por lote alimentado en un fermentador de 2 L. Las condiciones de cultivo establecidas permitieron obtener un rendimiento volumétrico de antígenos mayor a 0,5 g/L. Mientras que los procesos de recuperación y purificación realizados mediante centrifugación y lavados, resultaron en una recuperación del 63,7% y una pureza del 73,6%. Los antígenos mostraron ser estables durante 60 días en condiciones de almacenamiento de 4°C y -20°C. Además, la adición de preservantes a la solución de antígenos es importante para garantizar la calidad microbiológica del producto final.

Palabras clave:

- **ANTÍGENOS RECOMBINANTES**
- ***ESCHERICHIA COLI***
- **CULTIVO ALIMENTADO**
- **CUERPOS DE INCLUSIÓN**

ABSTRACT

Lawsonia intracellularis is the causative agent of porcine proliferative enteropathy, and it is associated with the occurrence of large economic losses in the sector worldwide. The most viable alternative to prevent this infectious disease is vaccination. At present day there are commercial vaccines based on live attenuated and inactivated bacteria, however, there is no a recombinant vaccine. Three chimeric antigens of *L. intracellularis* previously developed OMP1c, OMP2c and INVASc granted protection to pigs against the infestation of the pathogen, after immunization with the vaccine candidate in controlled conditions trials. In the present work a productive process was developed on a laboratory scale for the production of the chimeric antigens expressed as inclusion bodies in a transformed *Escherichia coli*. The biosynthesis of the recombinant antigens was carried out in a fed-batch culture in a 2 L fermenter. The established culture conditions allowed to obtain a volumetric yield of antigens greater than 0,5 g/L. While the recovery and purification processes performed by centrifugation and washing, resulted in a recovery of 63,7% and a purity of 73,6%. The antigens were stable for 60 days under storage conditions of 4 °C and -20 °C. In addition, the addition of preservatives to the antigen solution is important to ensure the microbiological quality of the final product.

Key words:

- **RECOMBINANT ANTIGENS**
- ***ESCHERICHIA COLI***
- **FED-BATCH**
- **INCLUSION BODIES**