

## **Resumen**

*Lawsonia intracellularis* es una bacteria intracelular obligada, causante de la enteropatía proliferativa porcina, que afecta las granjas de cerdos en todos los países. Esta enfermedad se caracteriza por la proliferación de células epiteliales en el intestino delgado de los cerdos, provocando problemas diarreicos intermitentes, aumento del índice de conversión alimentaria y disminución de las tasas de concepción. Las vacunas convencionales existentes son efectivas pero difíciles de obtener y escalar por las exigentes condiciones de cultivo bacteriano.

Previamente, se desarrolló una subunidad candidata a vacuna recombinante contra *L. intracellularis* que utiliza tres antígenos quiméricos OMP1q, OMP2q e INVASq. En este estudio el plásmido con los tres antígenos se separó en tres plásmidos individuales. Con cada plásmido por separado se elaboró bancos celulares para evaluar la expresión de los antígenos quiméricos en cultivos alimentados a escala de 2 L. Las condiciones de cultivo produjeron cuerpos de inclusión, con rendimientos de aproximadamente 500 mg de antígeno por litro de cultivo. Además, se determinó que los cuerpos de inclusión obtenidos en cultivos celulares a 37 °C presentan propiedades físicas que los hacen resistentes a la solubilización. Con este estudio se da otro paso para el desarrollo de una vacuna recombinante contra *L. intracellularis*.

### **Palabras claves:**

- **ENTEROPATÍA PROLIFERATIVA PORCINA**
- ***LAWSONIA INTRACELLULARIS***
- **CUERPOS DE INCLUSIÓN**
- **ANTÍGENOS RECOMBINANTES**

## **Abstract**

*Lawsonia intracellularis* is an obligately intracellular bacterium, cause of porcine proliferative enteropathy, which affects pig farms in all countries. This disease is characterized by the proliferation of epithelial cells in the small intestine of pigs, causing intermittent diarrheal problems, increased food conversion rate, and decreased conception rates. Existing conventional vaccines are effective but difficult to obtain and scale due to the demanding conditions of bacterial culture. Previously, a recombinant vaccine candidate subunit against *L. intracellularis* was developed using three chimeric antigens OMP1q, OMP2q and INVASq. In this study the plasmid with the three antigens was separated into three individual plasmids. With each plasmid separately, cell banks were prepared to evaluate the expression of chimeric antigens in a Fed-Batch system at a 2 L scale. The culture conditions produced inclusion bodies, with yields of approximately 500 mg of antigen per liter of culture. In addition, it was determined that the inclusion bodies obtained in cell cultures at 37 °C have physical properties that make them resistant to solubilization. This study takes another step towards the development of a recombinant vaccine against *L. intracellularis*.

## **Keywords:**

- **PORCINE PROLIFERATIVE ENTEROPATHY**
- **LAWSONIA INTRACELLULARIS**
- **INCLUSION BODIES**
- **RECOMBINANT ANTIGENS**