

Seguindo esta estratégia, diferentes vírus 17D recombinantes foram construídos e caracterizados quanto ao crescimento viral em cultivo celular, à estabilidade genética do genoma viral, ao fenótipo de placa a neurovirulência em camundongos. Os resultados obtidos nos permitiram prosseguir no sentido da caracterização da imunogenicidade em modelo murino. Desse modo, o vírus recombinante 17D/8, expressando o epítipo humoral repetitivo (NANPx3) da CS de *P.falciparum* é neutralizado especificamente por um anticorpo monoclonal dirigido a este motivo repetitivo e é capaz de induzir anticorpos capazes de reconhecer a proteína CS em ensaios de ELISA. Por outro lado, a imunização de camundongos BALB/c pelo vírus 17D/13, expressando o epítipo de célula T CD8+, SYVPSAEQI, promove proteção contra o desafio com esporozoítos vivos de *P.yoelii* em cerca de 70% dos camundongos imunizados. Nós estamos, no momento, investigando a imunogenicidade de outros vírus 17D recombinantes para epítotos da proteína CS de *P.yoelii* frente ao desafio por formas esporozoítas, assim como, determinando o tipo de resposta imune envolvida. Esta etapa do trabalho de avaliação do grau de proteção induzida por cada recombinante ou formulação testada é essencial para que se possa aferir o potencial vacinal do vírus amarfílico 17D como vetor para antígenos plasmodiais.

Financiamento: FIOCRUZ; FAPERJ

MESA REDONDA II – MR II: IMUNOLOGIA DE MALÁRIA E VACINAÇÕES

MR II-1

VACINAÇÃO EXPERIMENTAL DE PRIMATAS CONTRA *PLASMODIUM FALCIPARUM* UTILIZANDO ANTÍGENOS DO ESTÁGIO ASSEXUADO MSP3 E GLURP

Leonardo JM Carvalho¹; Francisco A Alves²; Salma G Oliveira³; Cesare Bianco¹, Márcia Andrade⁴, Rodrigo R Valle²; Soe Soe⁵, Michael Theisen⁶; Pierre Druilhe⁵; José APC Muniz²; Cláudio T Daniel-Ribeiro¹

Laboratório de Pesquisas em Malária, Departamento de Imunologia, Instituto Oswaldo Cruz¹, e Departamento de Primatologia/CECAL⁴, FIOCRUZ, Rio de Janeiro; Centro Nacional de Primatas² e Instituto Evandro Chagas³, Funasa, Belém, Brasil; Institut Pasteur, Paris, França⁵; Statens Seruminstitut, Copenhagen, Dinamarca⁶

Anticorpos contra a Proteína-3 de Superfície do Merozoíta (MSP3) e contra a Proteína Rica em Glutamato (GLURP) de *Plasmodium falciparum* têm forte efeito inibitório sobre o crescimento do parasita in vitro. Estudos imuno-epidemiológicos demonstraram que níveis elevados de anticorpos citofílicos anti-MSP3 e anti-GLURP estão significativamente associados com proteção contra a malária por *P. falciparum*. Os epítotos B reconhecidos pelos anticorpos humanos são altamente conservados em isolados de origens geográficas diferentes, sugerindo que eles são funcionalmente importantes e não submetidos à seleção por variação. Essas características dão suporte à avaliação de MSP3 e GLURP como antígenos candidatos à vacina antimalárica. Em trabalho desenvolvido nos últimos três anos, nós avaliamos uma série de diferentes combinações antígeno-adjuvante derivadas de MSP3 e GLURP no primata neotropical *Saimiri sciureus*, um dos modelos primatas recomendados pela OMS para pesquisa em malária. O primeiro objetivo foi acessar a imunogenicidade e a inocuidade das formulações e o segundo foi ter uma indicação preliminar da proteção potencial induzida em experimentos de desafio com *P. falciparum*. Seis formulações derivadas de MSP3, uma derivada de GLURP e três com uma proteína híbrida MSP3/GLURP, utilizando cinco diferentes adjuvantes, foram avaliadas utilizando um total de 50 animais. Oito das 10 formulações testadas mostraram-se imunogênicas, com indução de efeito memória por períodos duradouros. Entretanto, a forte indução de anticorpos contra o imunógeno nem sempre se refletiu em reconhecimento do parasita. Animais imunizados com as proteínas recombinantes MSP3₂₁₂₋₃₈₀-AS02 e MSP3/GLURP-Freund foram capazes de controlar a infecção pela cepa letal FUP de *P. falciparum* em experimentos de desafio. Outras formulações induziram efeito menos evidente ou não tiveram nenhum efeito sobre o crescimento do parasita. Análises da reatividade fina dos anticorpos têm demonstrado uma relação entre o reconhecimento de certos epítotos e efeito protetor. Apesar do pequeno número de animais utilizados em cada experimento, os dados obtidos são indicativos de que MSP3 e/ou GLURP podem induzir imunidade protetora contra uma infecção experimental por *P. falciparum* em primatas *Saimiri sciureus*, com a utilização inclusive de adjuvantes permitidos para uso humano. Experimentos utilizando maior número de animais são necessários para uma melhor caracterização do efeito protetor das formulações mais promissoras.