

Isolamento, Purificação e Caracterização Parcial de Lipooligosacarídeo de *Neisseria meningitidis*, sorogrupo B, cepa N44/89, como componente vacinal

Ruy Porto Fernandes

RESUMO

A doença meningocócica apresenta alta letalidade nas formas mais graves, com a taxa de mortalidade em torno de 10%, caracterizando-se como importante problema em saúde pública. No Brasil, a doença meningocócica foi primeiramente descrita em 1906, e até então ocorrendo em surtos endêmicos e epidêmicos. Embora as vacinas polissacarídicas contra a doença meningocócica provocadas pela *Neisseria meningitidis* dos sorogrupos A, C, Y e W135 tenham sido utilizadas como forma de combater esta doença, a vacina polissacarídica para o grupo B não surtiu o mesmo efeito devido ao caráter não imunogênico deste polissacarídeo. Contudo, surgiram novas abordagens para o desenvolvimento da vacina contra a *N. meningitidis* do sorogrupo B, a partir de estudos de imunogenicidade de antígenos não capsulares deste meningococo.

O Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos – da Fundação Oswaldo Cruz vem desenvolvendo, desde a década de 90, uma vacina contra a *Neisseria meningitidis* sorogrupo B adequada ao quadro epidemiológico brasileiro, utilizando vesículas de membrana externa isoladas desta bactéria como complexo antigênico, para combater a doença meningocócica causada por este microrganismo. Tais vesículas de membrana externa são purificadas a partir da biomassa bacteriana obtida por cultivo em batelada de duas cepas de *N. meningitidis* prevalentes no país: N44/89 (B:4,7:P1.19,15:P5.5,7:L1,3,7,8) e N603/95 (B:4:P1.7,1:P5.5,7:L3,7). Além destes dois componentes, essa vacina também contém endotoxina destoxificada da cepa N44/89. A inclusão dessa endotoxina destoxificada é uma das inovações desta proposta vacinal, que tem como objetivo ampliar sua eficácia em relação a outras vacinas semelhantes existentes no mercado.

No isolamento dessa endotoxina foi utilizado um procedimento experimental adaptado da metodologia de purificação de polissacarídeo meningocócico utilizada em Bio-Manguinhos, implementado por outras técnicas de purificação e destoxificação. Visando a caracterização e quantificação desta molécula, procedeu-se às análises para a determinação de proteínas totais, ácido siálico, ácido 3-desoxi-D-mano-2-octulosônico (Kdo), teste de endotoxicidade e ressonância magnética nuclear de hidrogênio e fósforo do LOS purificado e destoxificado.