

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Una cepa bacteriana gramnegativa recombinante con virulencia atenuada que comprende una molécula de nucleótido que codifica una proteína heteróloga fusionada en marco al extremo 3' de una secuencia de nucleótidos que codifica una señal de suministro de una proteína efectora bacteriana, en donde la señal de suministro es YopE o un fragmento N-terminal de la misma; en donde la secuencia de nucleótidos que codifica la señal de suministro de una proteína efectora bacteriana se une operativamente a un promotor, y en donde la proteína heteróloga es una proteína implicada en la inducción o regulación de una respuesta de IFN del tipo I, en donde la proteína heteróloga implicada en la inducción o regulación de una respuesta de IFN del tipo I se selecciona del grupo que consiste en la familia del receptor tipo RIG-1 (RLR), otras proteínas que contienen el dominio CARD implicadas en la señalización antiviral y la inducción de IFN del tipo I, y enzimas generadoras de dinucleótidos cíclicos tales como di-AMP cíclico, di-GMP cíclico y di-GAMP cíclico ciclasas seleccionadas del grupo que consiste en WspR, DncV, DisA y tipo DisA, CdaA, CdaS y cGAS, que conducen a la estimulación de STING.

2. La cepa bacteriana gramnegativa recombinante con virulencia atenuada de la Reivindicación 1, en donde la proteína implicada en la inducción o regulación de una respuesta de IFN es una proteína implicada en la inducción o regulación de una respuesta de IFN del tipo I en donde la proteína implicada en la inducción o regulación de una respuesta de IFN del tipo I se selecciona del grupo que consiste en RIG1, MDA5, MAVS/IPS-1, WspR, DncV, DisA y tipo DisA, CdaA, y cGAS o un fragmento de la misma, en donde el fragmento contiene entre 100 y 400 aminoácidos.

3. La cepa bacteriana gramnegativa recombinante con virulencia atenuada de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 2, en donde la cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante comprende además una delección de un gen cromosómico que codifica una proteína endógena esencial para el crecimiento y un plásmido de virulencia endógeno que comprende una secuencia de nucleótidos que comprende un gen que codifica dicha proteína endógena esencial para el crecimiento unida operativamente a un promotor, en donde el gen que codifica una enzima endógena esencial para el crecimiento es un gen que codifica una enzima esencial para la producción de aminoácidos, en donde la enzima esencial para la producción de aminoácidos es la aspartato-beta-semialdehído deshidrogenasa (*asd*).

4. La cepa bacteriana gramnegativa recombinante con virulencia atenuada de la Reivindicación 3, en donde dicha cepa bacteriana gramnegativa recombinante con virulencia atenuada es deficiente en la producción de al menos una proteína efectora bacteriana.
5. La cepa bacteriana gramnegativa recombinante con virulencia atenuada de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde la cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante es una cepa de *Yersinia*.
6. La cepa bacteriana gramnegativa recombinante con virulencia atenuada de cualquiera de las Reivindicaciones 3 a 5, en donde el gen que codifica una enzima endógena esencial para el crecimiento localizado en el plásmido de virulencia endógeno comprende su promotor endógeno y su terminador de la transcripción endógeno.
7. La cepa bacteriana gramnegativa recombinante con virulencia atenuada de la Reivindicación 6, en donde el gen que codifica la enzima endógena esencial para el crecimiento, su promotor endógeno y su terminador de la transcripción endógeno se localizan 122 pb corriente arriba del comienzo de orf155 (SycO) en el plásmido de virulencia endógeno.
8. La cepa bacteriana gramnegativa recombinante con virulencia atenuada de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde la cepa bacteriana gramnegativa con virulencia atenuada recombinante comprende además una modulación dentro de una región termosensora de ARN corriente arriba de un gen que codifica una proteína de unión al ADN del tipo AraC endógena, en donde la modulación dentro de una región termosensora de ARN corriente arriba de un gen que codifica una proteína de unión al ADN del tipo AraC endógena comprende una delección que elimina una estructura de horquilla de ARN o partes de la misma corriente arriba del gen que codifica una proteína de unión al ADN del tipo AraC endógena, en donde la proteína de unión al ADN del tipo AraC es VirF.
9. La cepa bacteriana gramnegativa recombinante con virulencia atenuada de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en donde la cepa bacteriana gramnegativa recombinante con virulencia atenuada es *Yersinia enterocolitica*.
