



CO022 - RADIOMARCAJE Y EVALUACIÓN DE LA BIODISTRIBUCIÓN DE NANOVACUNAS DE ADMINISTRACIÓN ORAL CONTRA *ESCHERICHIA COLI* ENTEROTOXIGÉNICA FORMADAS POR VESÍCULAS DE SU MEMBRANA EXTERNA ENCAPSULADAS EN NANOPARTÍCULAS DE GANTREZ^{reg}-MANOSAMINA

Gemma Quincoces¹, Melibea Berzosa⁴, Félix Pareja¹, María Collantes², Marga Ecay², Jon Ander Simón¹, Vicky Betech-Antar³, Rocío Ramos-Membrive⁵ e Iván Peñuelas¹

¹Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España. ²Unidad de Imagen Molecular Traslacional (UNIMTRA), Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España. ³Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España. ⁴Departamento de Microbiología, Universidad de Navarra, Pamplona, España. ⁵Unidad de Radiofarmacia, Servicio de Medicina Nuclear, Clínica Universidad de Navarra, Madrid, España.

Resumen

Introducción y objetivo: *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC) representa una causa importante de mortalidad en niños en países en vías de desarrollo. Dado que no existe una vacuna efectiva contra este patógeno, se investiga el desarrollo de nanovacunas formada por vesículas de su membrana externa (OMV) de ETEC en nanopartículas de zeínas recubiertas de Gantrez®-manosamina (NPZ-GM). Para ello se evaluó mediante radiomarcaje e imagen molecular *in vivo* y *ex vivo* la biodistribución del complejo vacunal y sus componentes.

Material y métodos: El radiomarcaje de OMV y NPZ-OMV-GM se realizó mediante reducción de tecnecio-99m con SnCl₂ [40 μl SnCl₂·2H₂O (0,50 mg/ml para OMV y 0,25 mg/ml para NPZ-OMV-GM)]. También se llevó a cabo el radiomarcaje de OMV [40 μl SnCl₂·2H₂O (1 mg/ml)] y posterior encapsulación dentro de las nanopartículas mediante el método de coacervación/desolvatación. Se determinó el tamaño de partícula mediante DLS y la pureza radioquímica por radioTLC. Se administraron 99mTc-OMV (26,2 ± 1,1 MBq), 99mTc-NPZ-OMV-GM (96,2 ± 0,5 MBq) y NPZ-OMV-99mTc-GM (4,70 ± 0,5 MBq) por vía oral a ratones BALB/c y se adquirieron imágenes microSPECT/CT 1,4,7 y 10 h después. A las 10h los animales fueron sacrificados y se cuantificó en contador gamma la radiactividad en los órganos del sistema digestivo y linfático.

Resultados: La pureza radioquímica del radiomarcaje en todos los casos fue superior al 98%. El tamaño de partícula de las nanovacunas formadas fue de 200 nm (PDI 0,2). Los estudios de biodistribución *in vivo* y *ex vivo* demostraron un tránsito más lento de las OMV encapsuladas a lo largo del intestino que las OMV libres. El estudio *ex vivo* detectó una señal significativamente mayor en los ganglios mesentéricos de ratones tratados con OMV encapsuladas respecto al resto de grupos (*p* 0,01 ANOVA).

Conclusiones: La encapsulación de OMV permite aumentar su tiempo de residencia en el intestino cuando se administran por vía oral en el modelo murino, aumentando su exposición al sistema inmune y por tanto su potencial efectividad como vacuna.