

Nueva nanovacuna para Tuberculosis: estudios de correlación de protección (fenotipo inmunitario y expresión génica) a corto y largo plazo.

P-239

Amparo Martínez-Pérez^{1,2}, Ana Igea^{1,2}, Olivia Estévez Martínez^{1,2}, Catarina M. Ferreira^{3,4}, Egídio Torrado^{3,4}, António G. Castro^{3,4}, Carmen Fernández⁵, Anna-Lena Spetz⁵, Lucille Adam⁵, Moisés López González⁵, Mahavir Singh⁶, Rajko Reljic⁷ and África González-Fernández^{1,2*}.

¹CINBIO, Universidade de Vigo, Immunology group, Vigo, Spain. ²Galicia Sur Health Research Institute (IIS-GS), Hospital Alvaro Cunqueiro, Vigo, Spain. ³Life and Health Sciences Research Institute, University of Minho, Braga, Portugal. ⁴ICVS/3B's-PT Government Associate Laboratory, Braga/Guimarães, Portugal. ⁵Department of Molecular Biosciences. The Wenner-Gren Institute (MBW) Stockholm University, Stockholm, Sweden. ⁶Lionex GmbH, Braunschweig, Germany. ⁷St George's, University of London, London, UK.

INTRODUCCIÓN & OBJETIVO

- Generar mejores vacunas contra tuberculosis (TB) es difícil debido al **desconocimiento** de los mecanismos de protección efectivos contra *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*).
- Se han testado dos nuevas nanovacunas, Nano-FP1 y Nano-FP2, administradas intranasalmente (2x y 3x) en ratones como **refuerzo en pulmón** a la clásica vacuna Bacilo Calmette-Guérin (BCG).
- Estudiamos su efecto a diferentes tiempos para determinar las poblaciones o marcadores implicados en **protección**.

RESULTADOS

1. BCG/Nano-FP1 indujo protección a corto plazo frente a la infección tuberculosa, que se pierde a las 11 semanas, y se recupera ligeramente tras la 3ª inmunización.

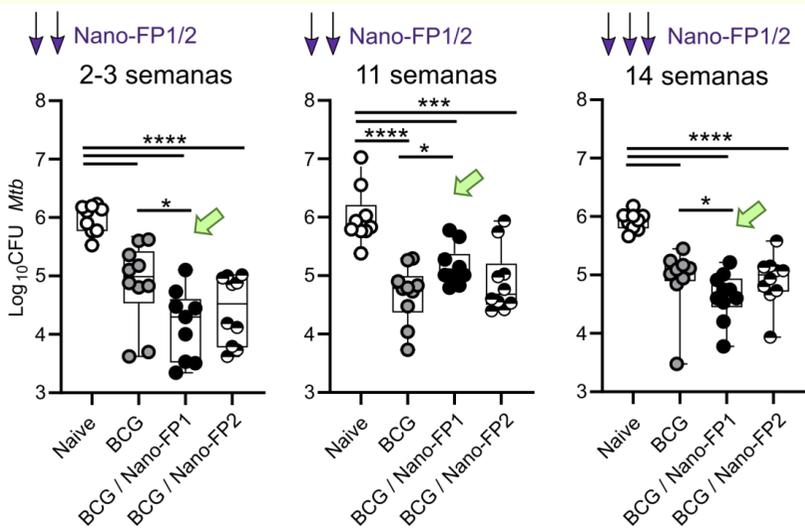


Figura 3. Unidades formadoras de colonias (CFU) *Mtb* en pulmón.

2. BCG/Nano-FP1 aumentó el porcentaje de linfocitos residentes de memoria en pulmón 2-3 semanas tras administración de la segunda y tercera dosis.

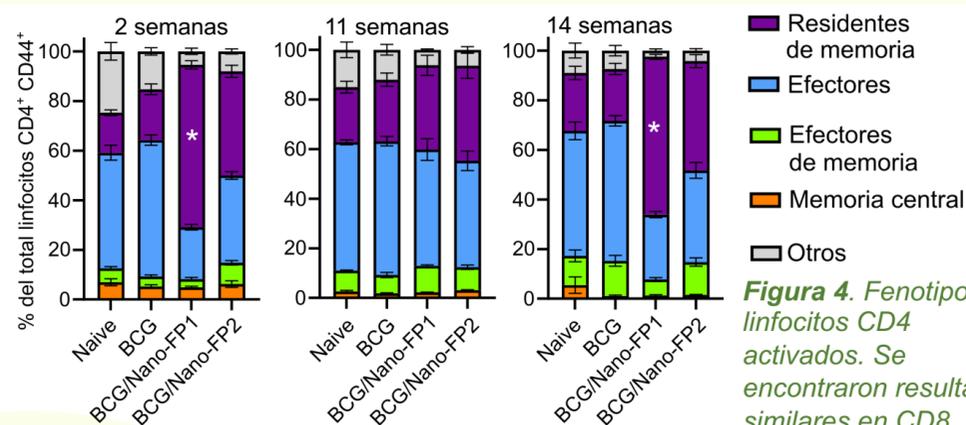


Figura 4. Fenotipo de linfocitos CD4 activados. Se encontraron resultados similares en CD8.

METODOLOGÍA

Figura 1. Esquema vacunación.

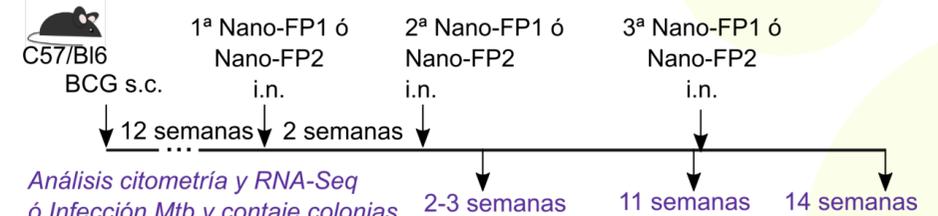


Figura 2. Composición nanovacunas

Nano-FP1: Acr Ag85b HBHA Nano-FP2: Acr MPT64 HBHA
+ Nanopartículas de cera de palma de carnauba amarilla con miristato de sodio + Poly:C

3. BCG/Nano-FP1 desencadenó a corto plazo grandes cambios en la secreción de citocinas y de expresión génica

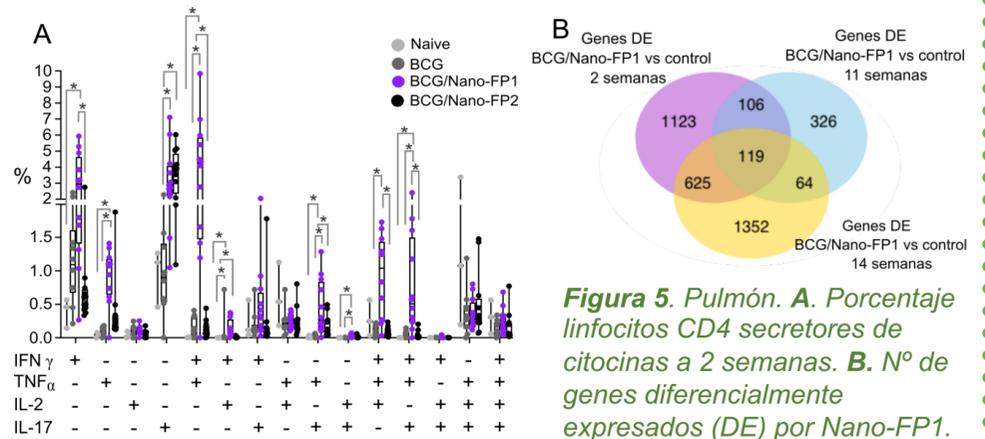
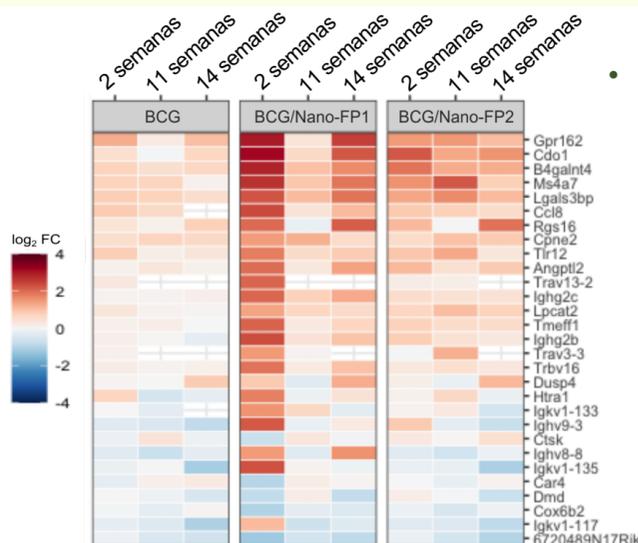


Figura 5. Pulmón. A. Porcentaje linfocitos CD4 secretadores de citocinas a 2 semanas. B. Nº de genes diferencialmente expresados (DE) por Nano-FP1.

4. Se escogieron como candidatos de protección los genes DE a corto plazo por BCG/Nano-FP1.



- Implicados en defensa contra patógenos, adhesión celular, transducción de señales, etc.

Figura 6. Mapa de calor del nivel de expresión de los genes candidatos de protección en pulmón. Rojo: upregulated; azul downregulated; FC: Fold-Change.

CONCLUSIONES

- La vacuna Nano-FP1 combinada con BCG induce mejor protección frente a TB que BCG sola a corto plazo, pero su efecto no es duradero.
- Se detecta incremento de linfocitos T de memoria, células polifuncionales secretoras de varias citocinas y cambios en la expresión génica.
- Hemos identificado mediante análisis transcriptómico genes DE candidatos con posible función en la protección frente a TB.

ammartinez@uvigo.es



DOI:10.3389/fimmu.2020.589863