

**Estudio de inmunidad inducida en modelo murino por *Virus Like Particles* quiméricas del Virus de la Fiebre Aftosa como candidato para una vacuna**

Bidart, JE(1,2); Bracco, L(3); Dalghi, M(3); Barrios, M(4); Mignaqui, A(1)\*; Taffarel, A(4); Galdo Novo, S(4); Gammella, M(2); Soria, I(2); Langellotti, C(1,2); Quattrocchi, V(2); Wigdorovitz, A(2,3).

(1) CONICET, CABA, Argentina; (2) Instituto de Virología e Innovaciones Tecnológicas (IVIT), INTA-CONICET, Hurlingham; (3) INCUINTA, INTA, Hurlingham, Argentina; (4) Laboratorio de Referencia OMSA para Fiebre Aftosa, DLA, DGLyCT, Senasa, Martínez. \*Este agente ya no pertenece al CONICET y ha finalizado su participación en el presente trabajo.

Contacto: [bidart.juan@inta.gob.ar](mailto:bidart.juan@inta.gob.ar)

La Fiebre Aftosa (FA) es una enfermedad contagiosa y económicamente relevante, que afecta artiodáctilos. La vacuna comercial se formula a partir de virus de la fiebre aftosa (VFA) inactivado y posee ciertas desventajas (costos de mantenimiento en nivel de bioseguridad de plantas productoras, riesgo de escape viral de las mismas, dificultad para diferenciar animales vacunados de infectados, etc.) por lo cual se busca desarrollar nuevas vacunas que no involucren VFA infeccioso. Las *Virus-like particles* (VLPs) son candidatos promisorios ya que mantienen los sitios antigénicos del virión sin ARN infeccioso; podrían generarse en cualquier laboratorio bajo mínimos requerimientos de bioseguridad. El serotipo A forma naturalmente VLPs mientras que el serotipo O1 C no lo hace. Para poder contar con VLPs del serotipo O se eligió la estrategia de VLPs quiméricas que contienen VP1 de la cepa O1/Campos/Brazil/58 (O1C) en un fondo de cepa A/Argentina/01 (A2001). Se utilizó un modelo murino, que es capaz de predecir la capacidad de una vacuna de inducir protección en bovinos. Se vacunaron ratones BALB/c con: VLPs + adyuvante oleoso (dos grupos con diferente cantidad de VLPs); Vacuna Monovalente O1C; Vacuna comercial tetravalente; y control negativo. Los animales se inmunizaron los días 0 y 21, y se desafiaron a los 38dpv. A los 35 dpv, se observó que, los títulos de anticuerpos anti O1C de los grupos inoculados con las vacunas formuladas con VLPs quiméricas no difirieron de los del grupo vacuna monovalente O1C. Similar a lo ocurrido con los niveles de anticuerpos neutralizantes (AcN) anti O1C. Los grupos vacunados con VLPs exhibieron anticuerpos totales y AcN anti-A2001, aunque en niveles subprotectivos. Los 2 grupos inmunizados con las vacunas formuladas con VLPs protegieron frente al desafío con VFA O1C infeccioso. El grupo VLPs 3,5 µg/dosis+adyuvante protegió al 100% de los individuos y el grupo VLPs 2µg/dosis+adyuvante al 80%. Las dos vacunas oleosas comerciales protegieron al 100% de los individuos. Cuando se estudió la respuesta celular en esplenocitos, se observó que el 80% de los ratones vacunados con VLPs tuvieron índices de proliferación (IP) positivos frente al re-estímulo con VFAi O1C y el 70 % con VFAi A2001. Además, el 75% de los animales vacunados con vacuna monovalente tuvieron IP positivos tanto

cuando fueron re-estimulados con VFAi O1C o A2001. Se observó que las subpoblaciones de linfocitos que proliferaron en ambos grupos son tanto células B220+ como CD3+, CD4+ y CD8+. Las formulaciones con VLPs junto al adyuvante comercial fueron efectivas en la generación de inmunidad humoral, celular y protección frente al desafío con VFA infeccioso, en el modelo murino. Estas cápsides vacías representan una estrategia prometedora para el desarrollo de una vacuna de nueva generación anti-O1C sin utilizar virus infeccioso en el proceso. Dado que indujeron una respuesta inmune y protectora adecuada en el modelo murino, se van a evaluar en bovinos