

## DESARROLLO DE NANOGELES BASADOS EN FRACCIONES DE LA MICROALGA *Schizochytrium* sp. PARA LA FORMULACIÓN DE NANOVAQUINAS

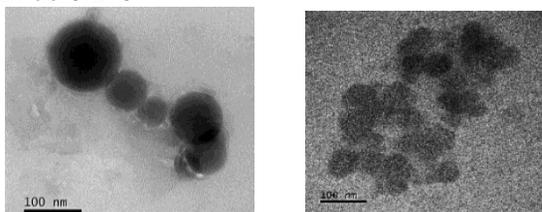
Ileana A. García-Silva, G. Palestino, Sergio Rosales-Mendoza. Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Facultad de Ciencias Químicas. Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y Biomedicina. San Luis Potosí, San Luis Potosí, C.P. 78210. ileealegs@gmail.com.

*Palabras clave:* Nanogel, poli (ácido acrílico), entrega de antígenos.

**Introducción.** Las vacunas de subunidades, en contraste con las formuladas con patógenos completos, ofrecen mayor seguridad, no obstante, tienden a ser poco inmunogénicas y por tal motivo requieren del uso de adyuvantes que potencien la respuesta inmune (1). Las mucosas son una vía de vacunación atractiva porque es de bajo costo, alta aceptación y es posible la inducción de respuestas inmunes a nivel sistémico y de mucosas, sin embargo, la entrega eficaz del antígeno a través de dichas vías es con frecuencia baja (2). Se han desarrollado nanogeles a base de distintos polímeros para desarrollar vehículos de entrega eficaces para la vacunación oral, sin embargo las metodologías de síntesis implican el uso de agentes entrecruzantes y solventes tóxicos (3). El objetivo de este proyecto es desarrollar nanogeles a base de poli (ácido acrílico) (PAA) y fracciones de la microalga marina *Schizochytrium* sp. y realizar su evaluación como sistema de entrega oral de antígenos y potencial efecto adyuvante en un modelo murino.

**Metodología.** A partir del cultivo líquido de *Schizochytrium* sp. se obtuvo la fracción de pared celular (FPC) que fue empleada para sintetizar nanogeles mediante emulsión inversa asistida por ultrasonido empleando PAA (4). Los nanogeles PAA-FPC se caracterizaron mediante DLS, potencial Z, TEM, FTIR y se analizó su estabilidad a diferentes pH. Los nanogeles se cargaron con albúmina de suero bovino (BSA) como antígeno modelo y actualmente se evalúa su citotoxicidad en cultivos celulares y su inmunogenicidad en ratones BALB/c.

**Resultados.** La síntesis de nanogeles PAA-FPC se realizó a diferentes tiempos de ultrasonido y porcentajes de amplitud, obteniendo los mejores resultados con 20 min y 30 %. El tamaño promedio de los nanogeles fue de 281 nm y PDI de 0.215.



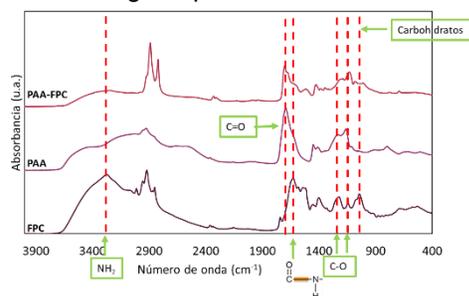
**Fig. 1.** Imágenes de TEM de los nanogeles PAA-FPC sintetizados mediante emulsión asistida por ultrasonido por 20 min a 30% de amplitud.

El potencial Z de los nanogeles PAA-FPC a pH 7.4 y 8.4 indica que son altamente estables debido a que se obtuvieron valores menores a  $-30$  mV (5). Estos datos también sugieren que los nanogeles presentan una carga negativa superficial, que se sugiere es debida a la desprotonación de los grupos carboxílicos presentes en las cadenas de PAA.

**Tabla 1.** Valores de potencial Z de los nanogeles de PAA-FPC.

pH	Potencial Z (mV)	Desviación estándar
1.2	-0.84	1.50
4.6	-10.83	1.40
6	-14.63	0.47
7.4	-47.52	0.86
8.4	-36.98	1.11

En la **Fig. 2** se presentan los espectros obtenidos por FTIR, los cuales evidencian el cambio de los grupos funcionales que presentan los nanogeles sintetizados, en particular en la región que va de  $1600$   $\text{cm}^{-1}$  a  $1780$   $\text{cm}^{-1}$ .



**Fig. 2.** Espectro FTIR de PAA, FPC y nanogel PAA-FPC.

**Conclusiones.** La FPC de *Schizochytrium* sp. actúa como agente entrecruzante de las cadenas de PAA, formando nanogeles estables a pH neutro a través de la interacción del grupo amino de la FPC con los grupos carboxílicos del PAA. Este nuevo nanomaterial será útil en el desarrollo de nanovacunas producidas bajo un método que evita el uso de reactivos tóxicos y empleando biomasa de bajo costo como uno de los sustratos.

**Agradecimientos.** Programa de becas CONACYT (628369).

### Bibliografía.

1. Reed *et al.* (2013) *Nat. Med.* 19:1597.
2. Azegami T *et al.* (2018) *Mol Immunol.* 98:19-24.
3. Reddy N, Reddy R & Jiang Q (2015) *Trends Biotechnol.* 33:362-369.
4. Mousaviasl S *et al.* (2018) *Int. J. Biol. Macromol.* 120: 468-474.
5. Bhattacharjee S (2016) *J Control Release* 235:337-351.