

# Vesículas de membrana externa como plataforma vacunal

## ¿Qué son las vesículas de membrana externa (*Outer Membrane Vesicles, OMVs*)?

Las vesículas de membrana externa son partículas esféricas, con un diámetro comprendido entre 20 y 300 nm, originadas a partir de la membrana externa bacteriana. Estas vesículas se liberan de forma natural al medio y contienen antígenos bacterianos, como proteínas, fosfolípidos, enzimas o moléculas señalizadoras. Las OMVs actúan como una vía de secreción generalizada en bacterias Gram-negativas que les permite transferir su contenido a otras células bacterianas, así como a células eucariotas. De hecho, las OMVs son consideradas comunicadores intercelulares, ya que actúan como un mecanismo de liberación a distancia de compuestos activos entre células. Adicionalmente, se les atribuye numerosas funciones biológicas como la liberación de toxinas bacterianas, la modulación del sistema inmune innato y adaptativo, el transporte de moléculas de señalización entre células bacterianas y la formación de biofilms. (**Figura 1**).

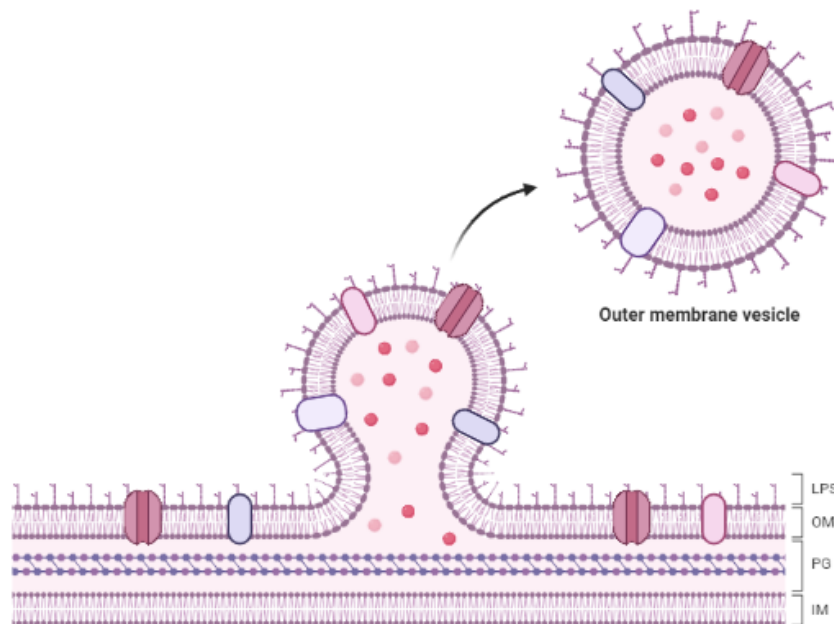


Figura. Formación de vesículas de membrana en bacterias Gram-negativas.

## Uso de OMVs como vehículo vacunal

Las OMVs pueden emplearse como plataforma vacunal mediante la adición de antígenos heterólogos de interés, generalmente, en su superficie. Mediante ingeniería genética, antígenos de distinta naturaleza pueden fusionarse a una proteína lanzadera que se encarga de exponer el antígeno en la superficie celular de la bacteria. Las vesículas producidas por esta bacteria contienen, por tanto, el antígeno de interés en su superficie.

### Ventajas de las OMVs

- Poseen propiedades adyuvantadoras
- Su tamaño permite una absorción eficiente por las células presentadoras de antígeno
- Son estables
- No tienen capacidad de replicación
- Son seguras
- Inducen respuestas inmunogénicas potentes (humorales y celulares)
- Bajo coste de producción
- Aplicación intramuscular o intranasal

### Plataforma de Recombina

Recombina tiene una amplia experiencia en la producción de OMVs que portan antígenos de interés veterinario y humano, incluyendo antígenos virales, bacterianos, protozoos o eucariotas.

Recombina dispone de una plataforma establecida para la producción de OMVs basada en cepas de *Salmonella enteritidis* que han sido modificadas genéticamente para reducir su toxicidad y aumentar significativamente su tasa de producción de OMVs. Esta plataforma permite la producción de OMVs con distintos grados de inmunogenicidad, en las cuales se presenta el antígeno de interés en la membrana de las vesículas mediante proteínas lanzadera y, si fuera conveniente, un polímero altamente inmunogénico (**Figura 2**). Esto se consigue mediante modificación genética del huésped bacteriano.

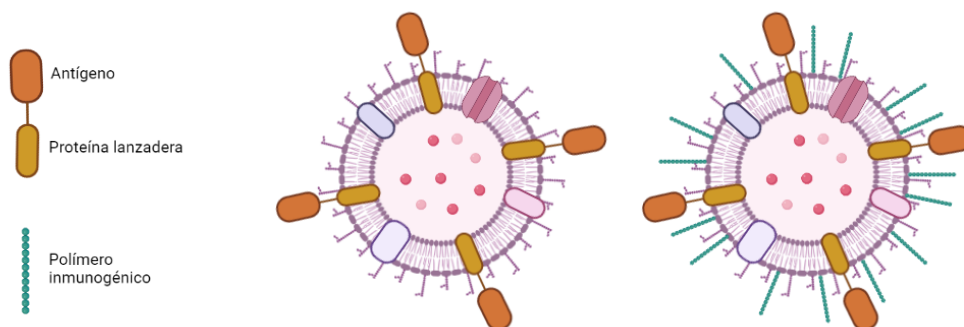


Figura 2. Tipos de vesículas de membrana producidas por Recombina.

**Actualmente, Recombina, en colaboración con FARVET (Perú), desarrolla una vacuna contra la rabia basada en OMVs con el fin de poder ofrecer una alternativa más efectiva y barata a las vacunas basadas en cultivos celulares ya existentes.**

**Este proyecto forma parte de un Proyecto de Innovación IBEROEKA financiado por CDTI (Ministerio de Ciencia e Innovación).**

**Proyectos de I+D / IDI-20190744 : desarrollo de una nueva tecnología para la producción de vacunas veterinarias basadas en vesículas heterólogas de membrana (hOMVS) para el control del virus de la rabia (innorab).**