

MucoProtect: Et lovende nytt bio-mimisk system for oral levering av mukosale vaksiner i atlantisk laks

Ma Michelle D. Peñaranda^a, Le Thuy Truong^b, Ingunn Anita Samdal^c, Sabina Strand^b, Øystein Sæle^a, Stalin Chellappa Gunasekaran^c, Yrr Mørch^b, Anne Rein Hatletveit^b, Anne Tøndervik^b, Solem Karen Bækken^c, Anita Solhaug^c, Amarjargal Sengee^a, Marc Berntssen^a, Søren Grove^a, and Heidi Johnsen^b

^a Institute of Marine Research, P.O. Box 1870, Nordnes, 5817, Bergen Norway

^b SINTEF Industry, Department of Biotechnology and Nanomedicine, N-7034 Trondheim, Norway

^c Norwegian Veterinary Institute, P.O. Box 64, 1431 Ås, Norway

Blokkering av patogener ved inngangsstedene på mukosale overflater er en effektiv strategi for å forhindre infeksjon og alvorlig sykdomsutvikling. Følgelig har interessen for orale vaksiner som kan stimulere relevante mukosale responser økt de siste årene. Hos fisk tilbyr oral vaksinerings den ekstra fordelen med enkel masseadministrasjon. Til tross for disse fordelene finnes det kun noen få kommersielle mukosale vaksiner for fisk. For å adressere dette, ønsket vi å utvikle et nytt og forbedret antigenleveringssystem som kan inkorporeres i fiskefôr og brukes som effektive orale vaksiner. Alginat-nanopartikler, med iboende adjuvansegenskaper og tilsatt bovint serumalbumin (BSA) som modellproteinantigen, ble optimalisert for høy kapslingseffektivitet. Intraperitoneal injeksjon eller anal intubasjon av disse MucoProtect-partiklene i atlantisk laks induserte høye nivåer av BSA-spesifikke antistoffer i serum, noe som indikerer at vår partikkelforberedelse var immunogen. I tillegg ble det ikke observert noen tilsynelatende toksiske effekter ved administrasjon *in vitro* eller *in vivo*. Etter inkorporering i fôr, ble frigjøringen av BSA i fiskenes tarm registret. Opptak av antigen skjer i baktarm og antigenet kunne påvises både i midt- og baktarm opptil 48 timer etter fôring. Videre ble en markant økning i BSA-spesifikke antistoffer observert i plasma ved uke 6 og 8 etter fôring, om enn på relativt lavere nivåer sammenlignet med de som ble indusert ved høydose intraperitoneal injeksjon. Likevel understreker disse lovende resultatene potensialet i vår teknologi som en antigenbærer i utviklingen av orale vaksiner for fisk. En fiskefôringstest er i gang for å bestemme den optimale fôringsordningen for vår kandidat MucoProtect-vaksine. Hvis vellykket, kan denne strategien brukes til å designe fremtidige orale vaksiner som retter seg mot ulike fiskepatogener.