

Efecto terapéutico de partículas quiméricas tipo virales compuestas por la proteína L1 y epítopes de las proteínas E6 y E7 de HPV-16 en ratones C57BL/6.

Christian Azucena Don López ¹, Juan Antonio Díaz Ramos ², Jorge Hernández Montes ¹, Leticia Rocha Zavaleta⁴, Alberto Monroy García ³, Benny Weiss Steider¹, María de Lourdes Mora García ¹.

(1)Inmunobiología, UIDCC, UMIEZ, FES Zaragoza, UNAM, México D.F (2) Fisiología Reproductiva UIBR, UMIEZ, FES Zaragoza, UNAM, México D.F (3) UIMEO H. Oncología CMN SXXI, México D.F (4) DBMB, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, México D.F. Email: christiandonlopez01@yahoo.com.mx

Introducción.

Actualmente se cuenta con dos vacunas contra el HPV a base de partículas tipo virales constituidas por la proteína L1 (VLP-L1) para prevenir la infección por los principales tipos de HPV (16 y 18) asociados con cáncer cervical (CaCU) (García, 2007). Sin embargo, no ofrecen protección contra el desarrollo de CaCU en mujeres infectadas por estos virus. Lo cual hace necesario la generación de vacunas terapéuticas para eliminar células infectadas y células tumorales. Dado que, las proteínas E6 y E7 de HPVs oncogénicos son blancos antigénicos expresados en células tumorales (Cid, 2009), en el siguiente estudio se analizó el efecto terapéutico de VLPs quiméricas (cVLP) conteniendo la proteína L1 y péptidos antigénicos de las proteínas E6 y E7 de HPV-16, las cuales fueron generadas en plantas transgénicas de *Nicotiana benthamiana*.

Metodología.

Grupos de 5 ratones hembra de la cepa C57BL/6, fueron inmunizados de la siguiente manera: con 3 dosis de 10 µg de cVLP sola, cVLPs con adyuvante de Freund, y VLP-L1 de HPV-16 con adyuvante de Freund. Se inmunizo a los ratones con dichos antígenos antes, durante o después de recibir 1 X10⁵ células tumorales TC-1 las cuales expresan de manera permanente los genes E6 y E7 de HPV-16 junto con el gen Ras. Como control se utilizo un grupo al que solo se le inocularon células TC-1. Al terminar la inmunización e inoculación de células tumorales, se monitoreo el crecimiento tumoral y al finalizar se extirparon los tumores para pesarlos.

Resultados y Discusión.

Los ratones que recibieron células TC-1solas o fueron inmunizados con VLP-L1 e inoculados con células TC-1, desarrollaron tumores de 4-4.5 cm³. De manera interesante, aquellos ratones que fueron inmunizados con cVLP solas y con cVLPs más adyuvante de Freund, redujeron significativamente (P<0.05) el crecimiento tumoral, obteniéndose un promedio de 0.6 cm³. Asimismo, la mayor sobrevivencia (>80%) y menor crecimiento tumoral fue observada en aquellos ratones que fueron inmunizados antes del reto tumoral, respecto a aquellos grupos que fueron inmunizados durante y después del mismo (P<0.05).

Conclusiones.

La inmunización con cVLPs solas o con adyuvante de Freund tuvo un efecto terapéutico al disminuir de manera significativa el crecimiento tumoral en ratones C57BL/6 inoculados con células tumorales TC-1

Palabras clave: Vacunas, proteínas oncogénicas, cVLP, VLP

Bibliografía

- García PJ. 2007. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 24(3): 272-279.
- Cid Arregui A. 2009. Virol. 3: 67-83.

Proyecto aprobado y financiado por: FIS/IMSS/PROT/G10/876, CONACYT No. 82827