

GENERACIÓN DE LINFOCITOS T CITOTÓXICOS ESPECÍFICOS MEDIANTE PARTÍCULAS QUIMÉRICAS TIPO VIRALES COMPUESTAS POR LA PROTEÍNA L1 Y PÉPTIDOS ANTIGÉNICOS DE VPH-16.

Vianey Gutierrez Serrano, Alberto Monroy García, Jorge Hernández Montes, Maria de Lourdes Mora García.

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Campus II, UNAM, Laboratorio de Inmunobiología, Unidad de Investigación en Diferenciación Celular y Cáncer. Laboratorio 3, PB, UMIEZ. Batalla 5 de mayo s/n, Col. E. Oriente, Esquina Fuerte Loreto, Iztapalapa, CP 09230, México, DF.
vianydan@hotmail.com

Proyecto apoyado y financiado por CONACYT No. 82827 y FIS/IMSS/PROT/G10/876.

Introducción. La generación de vacunas contra la infección por virus de papiloma humano (VPH), mediante partículas tipo virales (VLPs) han mostrado tener alta efectividad profiláctica, (Harper *et al*, 2004). No obstante, en mujeres que presentan infección persistente por VPH y cáncer cérvico-uterino (CaCu), la respuesta a la vacunación con estas VLPs ha sido poco eficiente. Dado que el VPH-16 se encuentra en más del 50% de los tumores malignos del cuello uterino y las proteínas oncogénicas E6 y E7 son sobre-expresadas, se ha propuesto el uso de estas proteínas como antígenos en los componentes de vacunas terapéuticas. Nuestro grupo de investigación ha generado en plantas transgénicas de tabaco, VLPs quiméricas (cVLPs) constituidas por proteínas de fusión de la proteína L1 unida a péptidos antigénicos de las proteínas E6 y E7 de VPH-16 específicos a moléculas HLA-A2 del complejo principal de histocompatibilidad clase I, con la finalidad de emplearlas en el tratamiento del CaCu asociado a la infección por este tipo viral, (Monroy *et al*, 2007). **Justificación.** El uso de proteínas de VPH-16 como antígenos en las vacunas terapéuticas ha mostrado, hasta ahora, resultados poco satisfactorios, debido entre otras cosas, a la inadecuada respuesta de linfocitos T citotóxicos (LTC). Por lo que es necesario evaluar y analizar el potencial de las secuencias inmunogénicas, componentes de las vacunas terapéuticas, para inducir poblaciones de linfocitos T citotóxicos específicos. **Objetivo.** Analizar *in vitro* la capacidad de cVLPs para inducir linfocitos T citotóxicos antígeno específicos.

Metodología. Se utilizó un sistema de vacunación *in vitro* para activar células dendríticas con cVLPs o péptidos de las proteínas E6 y E7 de HPV-16 como antígenos y poli-IC como adyuvante, las cuales fueron utilizadas para estimular linfocitos T de sangre periférica de donadores normales positivos al alelo HLA-A2. La generación de poblaciones de linfocitos T antígeno específicas a péptidos de las proteínas E6 y E7 se monitoreó mediante moléculas pentaméricas de HLA-A2/péptido. **Resultados y discusión.** El uso de moléculas pentaméricas conteniendo péptidos antigénicos específicos, permitió identificar poblaciones de linfocitos T CD8+ específicos a los péptidos: KLPQLCTEL (E6), YMLDLQPETT (E7), TLHEYMLDL (E7) de las proteínas E6 y E7, y ILEDWNFGL (L1) de la proteína L1 de VPH-16 contenidos en las cVLP, obteniéndose valores entre 0.2-1.8% del total de la población de linfocitos T CD8+.

Conclusiones. Se concluye que las cVLPs que contienen péptidos antigénicos de las proteínas E6/E7 de VPH-16, generan poblaciones de linfocitos T CD8+ antígeno específicos.

Palabras clave. Cáncer Cérvico-uterino, pentámeros, linfocitos T citotóxicos, alelo HLA-A2.

Bibliografía.

- Harper DM., Franco EL, Wheeler C., Ferris DG., Jenkins D., Schuind A., Zahaf T., Innis B., Naud P., De Carvalho NS., Roteli-Martins CM., Teixeira J., Blatter MM., Korn AP., Quint W., Dubin G. (2004). Lancet 364: 1757–1765.
- Monroy García A., Jorge Hernández Montes and María de Lourdes Mora García. (2007). Manual Moderno, UNAM, 1-32.