



VIII Encuentro de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias

Comisión de Productos Naturales y Modelación Farmacéutica



PARÁMETROS FISCOQUÍMICOS DE LIPOSOMAS QUE CO-ENCAPSULAN STICHOLYSINA-II Y UN ANTÍGENO TUMORAL BASADO EN VEGF

Autores: Melissa Vigoa Castellanos*, Carmita Lemus Valdés*, Mónica Bequet-Romero, Yanelys Morera-Díaz, María E. Lanio Ruiz y Rady J. Laborde Quintana

*Tienen igual contribución

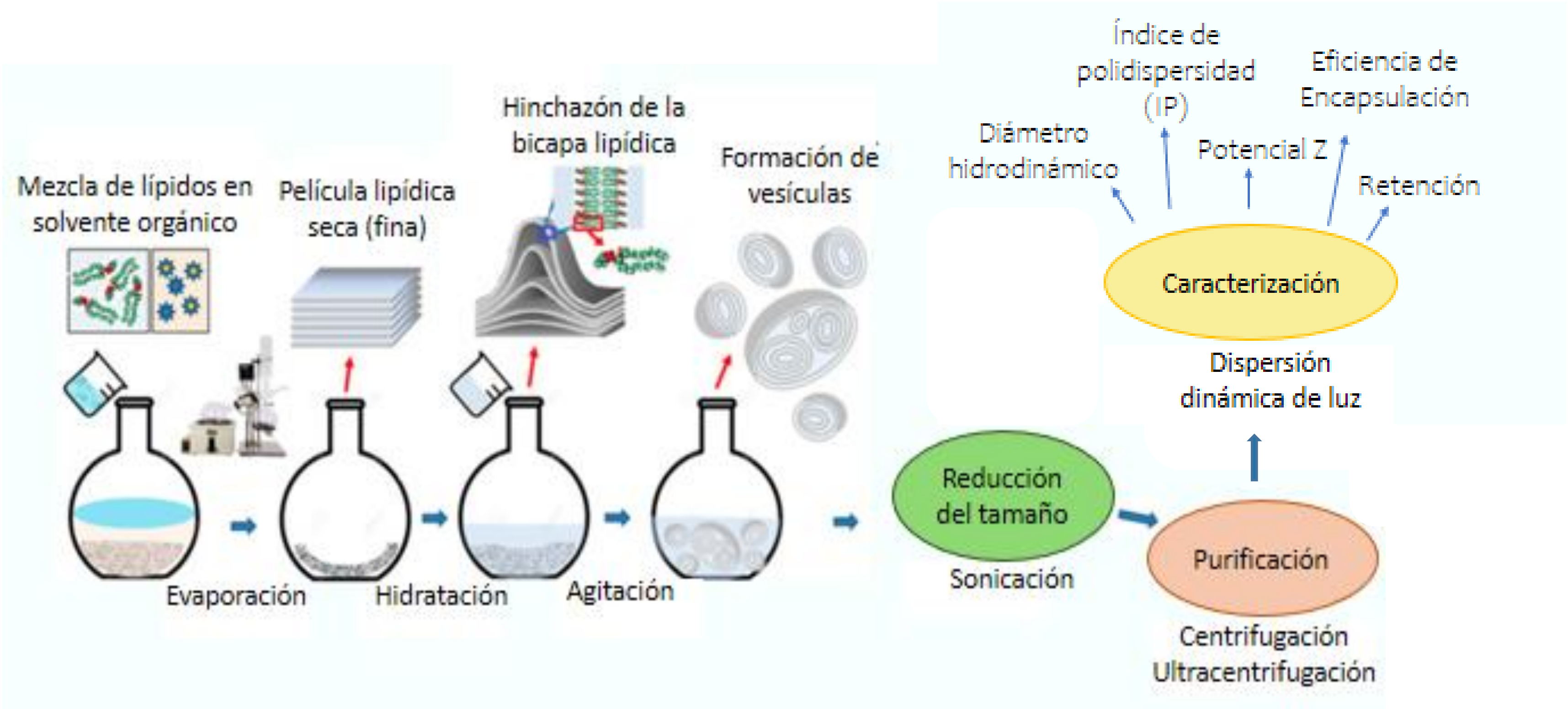
1. INTRODUCCION (OBJETIVOS)

Los liposomas (Lps) que co-encapsulan antígenos tumorales y moléculas inmunomoduladoras representan alternativas atractivas en inmunoterapia del cáncer, debido a su capacidad para promover una respuesta inmune celular. Nuestro grupo demostró que liposomas de tamaño micrométrico (composición Dipalmitoilfosfatidilcolina:Coolesterol), cuando co-encapsulaban el antígeno modelo ovoalbúmina con la proteína formadora de poros Sticholysina-II (StII), inducían una potente respuesta antígeno-específica de linfocitos T-CD8+ con actividad antitumoral (1). Hallazgo que evidenció el potencial de lps con StII como plataformas vacunales y la importancia de evaluarlos con antígenos tumorales.

Objetivo: Evaluar propiedades fisicoquímicas de liposomas de tamaño micro y nanométrico que co-encapsulan StII y el CIGB-247, proteína tumoral recombinante modificada del factor de crecimiento del endotelio vascular humano (VEGF) (2).

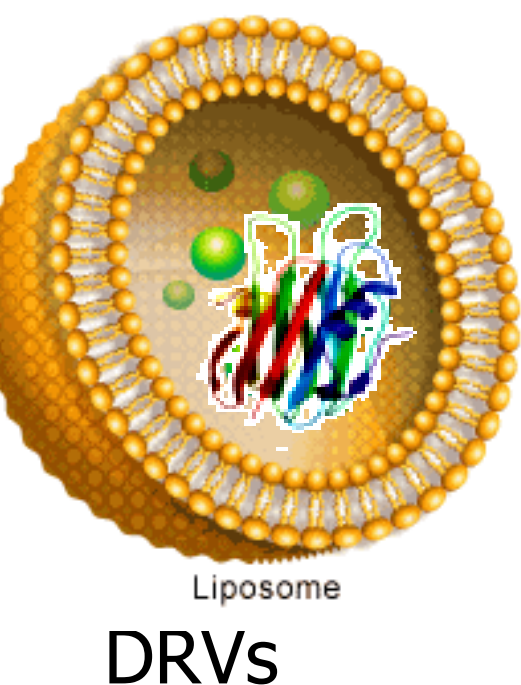
2. METODOLOGIA

Preparación de las vesículas por Deshidratación- Rehidratación (3) y Caracterización



Composición :

- ✓Dipalmitoilfosfatidilcolina(DPPC)/Coolesterol (Chol) (1:1 relación molar)
- ✓DRVs que encapsulan CIGB247(Lp/CIGB247), StII (Lp/StII) y co-encapsulan ambas proteínas (Lp/CIGB247/StII)
- ✓Reducción del tamaño ➡ Sacarosa: DPPC (3:1 relación molar)



3. RESULTADOS Y DISCUSION

Eficiencia de Encapsulación (EE)

Composición	EE (%) micro DRVs ± SD	EE (%) nano DRVs ± SD
Lp/CIGB247*	51,4 ± 8,5	41,7 ± 6,5
Lp/CIGB247*/StII	50,8 ± 3,3	35,3 ± 2,3
Lp/ StII*	37,1 ± 0,9	35,1 ± 6,9
Lp/CIGB247/StII*	33,0 ± 0,2	32,0 ± 4,0

(No statistical differences were found. One-way ANOVA, p <0.05)

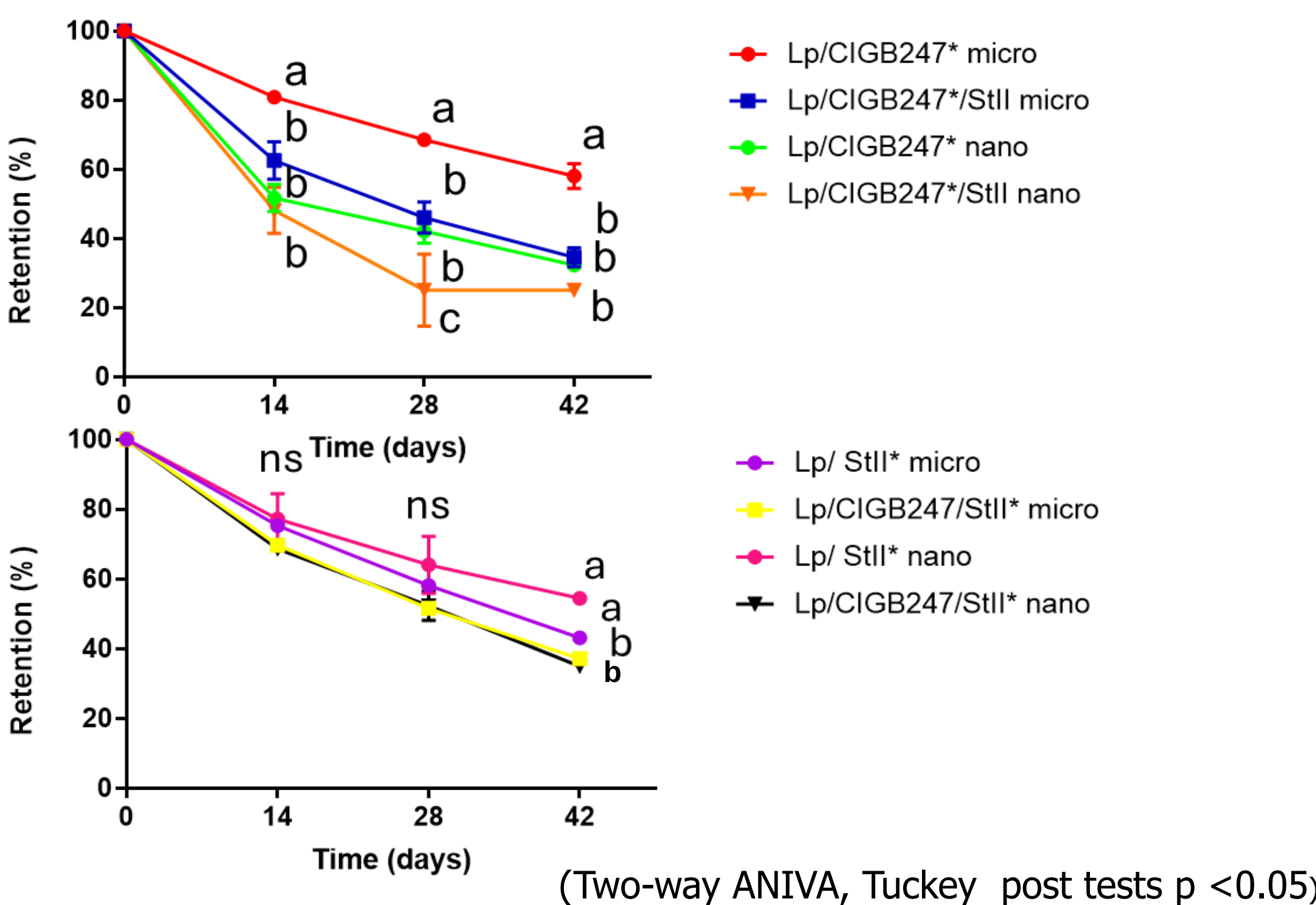
- ✓Vesículas DPPC/Chol son susceptibles a encapsulación del antígeno CIGB247
- ✓La presencia de StII no afecta el porcentaje promedio de encapsulación de CIGB247
- ✓La incorporación de sacarosa a la formulación no afecta la EE de las formulaciones

Parámetros Físicos

Composición	Diámetro ± SD (µm)		IP ± SD		Potencial Z ± SD (mV)	
	micro	nano	micro	nano	micro	nano
Lp/CIGB247	1.7 ± 0.6	0.13 ± 0.01	0.32 ± 0.03	0,20 ± 0,04	-5.8 ± 2.5	-4,1 ± 1,1
Lp/CIGB247/StII	2.0 ± 0,4	0.13 ± 0.01	0.35 ± 0.04	0,20 ± 0,04	-8.8 ± 2.4	-4,9 ± 3,0
Lp/ StII	1.6 ± 0.6	0.11 ± 0.01	0.27 ± 0.05	0,19 ± 0,02	-9.6 ± 0.8	-2,0 ± 0,8

- ✓ Lp talla-micrométrica presentaron valores de IP que indicaban una amplia distribución de tamaños en la población de vesículas.
- ✓ La incorporación de sacarosa redujo significativamente el tamaño de partícula a la escala nanométrica y produjo una población de Lp que tendía a la monodispersidad.
- ✓ Tanto las formulaciones de tamaño micrométrico como las de tamaño nanométrico mostraron valores de potencial zeta ligeramente negativos.

Retención



(Two-way ANOVA, Tuckey post tests p <0.05)

- ✓El período inicial de almacenamiento de 14 días dio lugar a la liberación de solutos más pronunciada, seguida de una disminución más gradual de las tasas de retención
- ✓La retención de CIGB247 disminuyó significativamente en vesículas de tamaño micrométrico en presencia de StII, así como al añadir sacarosa a estos Lp.
- ✓La retención para StII se comportó similar en todas las preparaciones independientemente de la presencia del Ag y superior a un 50% hasta el mes de almacenamiento; similitud más marcada en Lp nano.

4. CONCLUSIONES

Estos resultados sugieren las potencialidades de dichas formulaciones liposomales para co-encapsular Sticholysina-II con un antígeno tumoral y muestran la posibilidad de contar con atractivas plataformas vacunales (micro y nanométricas) capaces de inducir robustas respuestas antitumorales.

5. AGRADECIMIENTOS

- BSc. Gloria Alvarez, Dr. Yolanda Baro (IFV, Cuba)
- Centro de Inmunología Molecular
- Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología
- Apoyo financiero: Proyecto Nacional PN211LH008-064

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Laborde et al., J. Immunol., 2017. 198(7), 2772–2784.
- 2-Morera et al., Angiogenesis, 2008. 11(4), 381–393.
- 3-Kirby and Gregoriadis, Nature Biotechnology, 1984. 2(11), 979–984.