

**Resumen**

Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey

**Actividad inmunopotenciadora de proteoliposomas de muy pequeño tamaño como componente activo de una vacuna peptídica para la terapia del cáncer de próstata****Very Small Size Proteoliposome as an Active Component for a Vaccine for the Prostate Cancer Therapy**

*Franklin Fuentes Aguilar*<sup>1</sup>, *Jesús Junco Barranco*<sup>2</sup>, *Lesvia Calzada Aguilera*<sup>3</sup>, *Eddy Bover Fuentes*<sup>4</sup>, *Roberto Basulto Baker*<sup>5</sup>, *Eulogio Pimentel Vázquez*<sup>6</sup>, *María Dolores Castro Santana*<sup>7</sup>, *Yovisleidys Lopez Saes*<sup>8</sup>, *Niurka Arteaga Moré*<sup>9</sup>

- 1 Máster en Ciencias. Licenciado en Ciencias Farmacéuticas. Investigador Agregado. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey.
- 2 Doctor en Ciencias Médicas. Investigador Agregado. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey.
- 3 Licenciada en Microbiología. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey.
- 4 Licenciado en Química Física. Investigador Agregado. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey.
- 5 Licenciado en Física. Investigador Auxiliar. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey.
- 6 Licenciado en Bioquímica. Investigador Auxiliar. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey.
- 7 Máster en Ciencias. Instructor. Investigador Agregado. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey.
- 8 Técnico Medio en Veterinaria. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey.
- 9 Licenciada en Microbiología. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Camagüey.

## RESUMEN

**Antecedentes:** las proteoliposomas de muy pequeño tamaño (VSSP) tienen un efecto adyuvante sobre la respuesta humoral y celular, la activación de células dendríticas y la diferenciación de epítopes T Helper. **Objetivos:** estudiar la capacidad estimulante de la respuesta inmune humoral de las VSSP cuando estas se utilizan como componente de una vacuna peptídica basada en GnRH. **Métodos:** Se utilizaron ratas Copenhagen inmunizadas con 750 ug del péptido mimético de GnRH (GnRHm1-TT) con y sin VSSP. Las mezclas fueron emulsionadas en adyuvante oleoso Montanide ISA 51. Los inmunógenos se administraron en un esquema quincenal y en un total de cuatro dosis por vía subcutánea. **Resultados:** el análisis de la seroconversión anti GnRH reveló que el grupo inmunizado con el péptido GnRHm1-TT + VSSP desarrolló una potente respuesta inmune anti GnRH, que resultó significativamente superior a la alcanzada con el péptido emulsificado solo en Montanide. El análisis post-mortem de los órganos diana denotó una drástica disminución de su peso y tamaño respecto al grupo control. A su vez, el grupo en el cual se utilizó el VSSP, mostró una diferencia significativa en la reducción de estos órganos diana respecto al grupo solo inmunizado con GnRHm1-TT adyuvado en Montanide, que resultó ser de  $p=0.023$  y  $p=0.009$  en la próstata y los testículos respectivamente. Aunque en el grupo donde se utilizó el VSSP, la reducción de la testosterona fue mayor, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $P=0,06$ ). **Conclusiones:** las VSSP son muy útiles como inmunopotenciadoras y por esta razón deben considerarse su empleo en vacunas peptídicas con poca capacidad inmunogénica.

Palabras clave: proteoliposoma, vacuna, cáncer de próstata

## ABSTRACT

**Backgrounds:** Very Small Size Proteoliposome (VSSP) are a complex of very small size proteoliposomes that includes proteins, lipids, CpG and gangliosides tumor-associated that constitute a potential target for cancer immunotherapy. **Objective:** this work deals with the stimulating capacity of the VSSP to reach a humoral

response when they are used as a component in a peptidic vaccine based on the gonadotrophin releasing hormone (GnRH). **Methods:** this study was carried out in male Copenhagen rats, which were immunized with 750 µg of the GnRH mimetic peptide (GnRHm1-TT) with or without the VSSP. The mixtures were always emulsified with the oil adjuvant Montanide ISA 51. **Results:** the anti GnRH seroconversion analysis revealed that the group immunized with the peptide GnRHm1-TT /VSSP developed a strong anti GnRH seroconversion. This antibody levels, proved to be significant superior to those reached by the use of the GnRHm1-TT peptide solely emulsified in Montanide. Postmortem analysis on the Testosterone ablation target organs (prostate and testicles), yielded a sudden decrease in their size and weight in respect to the control group. On the other hand, the group submitted to the use of GnRHm1-TT /VSSP, showed a significant difference in the reduction of these target organs in comparison with the group only immunized with GnRHm1-TT adjuvated in Montanide ISA 51. These values turning to be of  $P=0.023$  and  $P=0.009$  in the prostate and testicles respectively. **Conclusions:** these findings foreground the VSSP as a useful immunopotentiator to be used as part of a GnRH based vaccine to treat prostate cancer.

Key words: proteoliposome, vaccine, prostate cancer

### Correspondencia

MSc. Franklin Fuentes Aguilar. Correo electrónico: franklin.fuentes@cigb.edu.cu