

ENCAPSIDACIÓN DE LA ENZIMA ASPARAGINASA DE *RHIZOBIUM ETLI* EN LA PARTÍCULA TIPO VIRUS DEL FAGO P22 PARA EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA

María Fernanda Gutiérrez-Chávez^{1,2}, Alejandro Huerta-Saquero²

¹Departamento de Microbiología, CICESE, Ensenada, CP 22860. ²Departamento de Bionanotecnología, Centro de Nanociencias y Nanotecnología CNyN-UNAM, CP 22800. gutierrezcm@cicese.edu.mx

Palabras clave: *L-asparaginasa (L-ASNasa)*, *proteína de andamiaje (SP)*, *bacteriófago P22*

Introducción. La leucemia linfocítica aguda (LLA) es el tipo de cáncer más común en niños y adolescentes mexicanos. Desde hace 50 años se ha utilizado la enzima asparaginasa (ASNasa) de *E. coli* para tratarla, pero presenta inconvenientes como la activación del sistema inmune y efectos tóxicos asociados a la actividad secundaria de glutaminasa [1]. Se han estudiado nuevas ASNasas nativas y la estrategias de nanoencapsulación para mejorar el tratamiento contra la LLA. Se destaca la ASNasa de *R. etli*, que no tiene actividad de glutaminasa, lo que la hace interesante como tratamiento terapéutico [2]. Por otro lado, las VLPs derivadas del fago P22 son una herramienta prometedora para la entrega de agentes terapéuticos debido a su capacidad para transportar grandes cantidades de enzimas y proteger el cargo [3]. El objetivo del trabajo fue realizar la producción y purificación de nanorreactores con la ASNasa de *R. etli* encapsidada en VLPs del fago P22.

Resultados. Se expresaron con éxito las proteínas AnsA-SP y CP en *E. coli*. Se purificaron parcialmente los nanorreactores conteniendo a la asparaginasa de *R. etli* como cargo. La figura 2.A muestra los pasos realizados durante la purificación. En el gel se señalan la proteína de fusión AnsA-SP y la proteína CP. En la figura 2.B se observa la muestra correspondiente a la purificación por exclusión molecular de los nanorreactores.

Metodología.

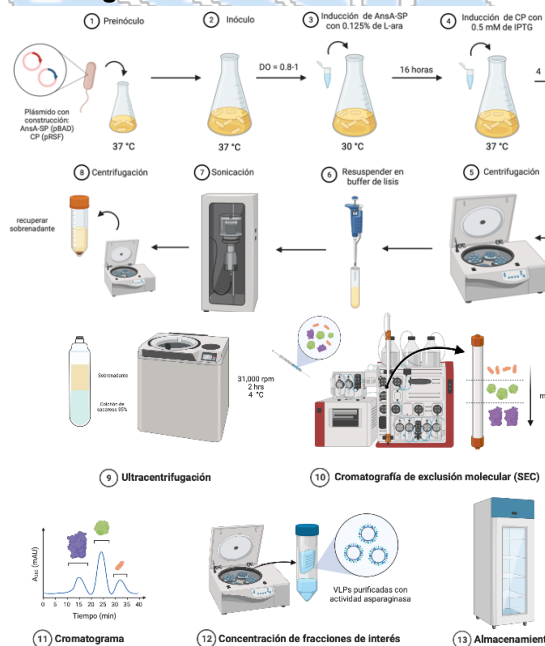


Fig. 1. Esquema de la metodología para la producción y purificación de las VLPs ASNasa-SP.

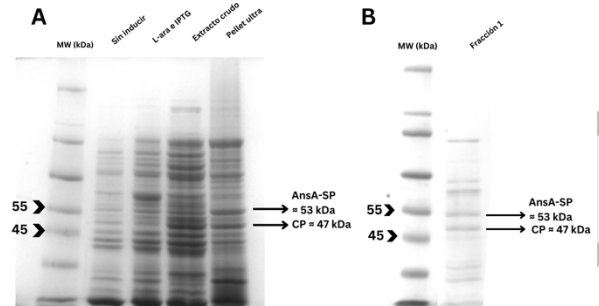


Fig. 2. A) Gel SDS-PAGE 12% de la etapa de producción y la primera etapa de purificación de nanorreactores. B) Gel SDS-PAGE 12% de la fracción 1 colectada por SEC.

Conclusiones. Las pruebas realizadas confirman el éxito de la producción y parcial purificación de VLPs P22 con la asparaginasa de *R. etli* como cargo. El próximo objetivo es realizar la caracterización enzimática y fisicoquímica, así como investigar el potencial citotóxico de las VLPs ASNasa-P22 en células leucémicas de LLA.

Agradecimiento. Beca de Maestría otorgada por CONACyT.

Bibliografía.

[1] Díaz-Barriga, C., Villanueva-Flores, F., Quester, K., Zárate-Romero, A., Cadena-Nava, R. D., & Huerta-Saquero, A. (2021) *Pharmaceutics*, 13(5), 604.
 [2] Moreno-Enríquez, A., Evangelista-Martínez, Z., González-Mondragón, E. G., Calderón-Flores, A., Arreguín, R., Pérez-Rueda, E., & Huerta-Saquero, A. (2012) *J. Microbiol. Biotechnol*, 22(3), 292-300.
 [3] Patterson, D. P., Schwarz, B., El-Boubbou, K., van der Oost, J., Prevelige, P. E., & Douglas, T. (2012) *Soft Matter*, 8(39), 10158.