

PRODUCCIÓN DE VLPs DE ZIKV Y MONOCAPAS LIPÍDICAS MODELO PARA EL DISEÑO DE ESTUDIOS DE INTERACCIÓN MOLECULAR CON MEMBRANAS CELULARES

Samantha Rossy Flores Castillo ¹, Gustavo Pacheco Ortiz Pinchetti ¹,
Dr. Mauricio Comas García ³, Dr. José Campos Terán ²
mauricio.comas@uaslp.mx, jcampos@cua.uam.mx

- Licenciatura en Ingeniería Biológica, División de Ciencias Naturales e Ingeniería (DCNI) Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Cuajimalpa (UAM-C), Ciudad de México CP.05348. Departamento Procesos y Tecnología (DPT), DCNI, UAM-C.
- Centro de Investigación de Ciencias de la Salud y Biomedicina (CICSaB), Universidad Autónoma de San Luis Potosí, CP. 78210 .

Palabras clave: Partículas Pseudovirales (VLPs), Monocapas lipídicas modelo, Técnica de Langmuir.

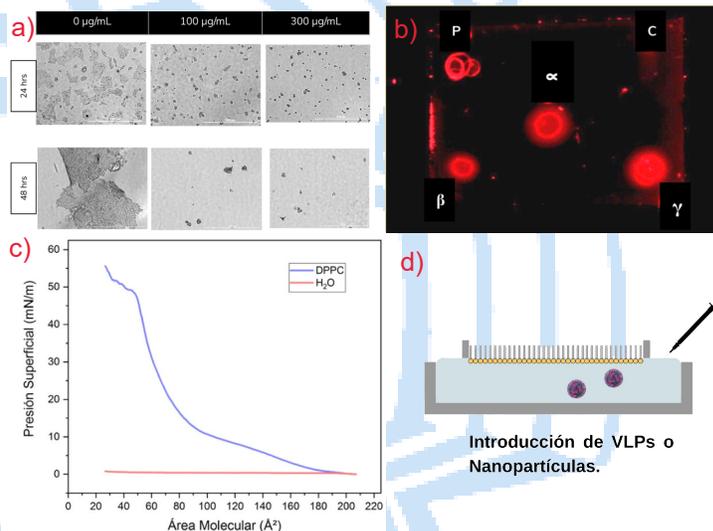
Introducción. En la UAM Cuajimalpa y el CICSaB se está desarrollando una vacuna contra el virus del Zika basada en Partículas Pseudovirales (VLPs), que son estructuras proteicas altamente estables y de baja toxicidad con capacidad de inducir respuestas inmunes y humorales; son útiles para diversas aplicaciones, incluyendo vacunas, terapia génica y transporte de fármacos. Para estudiar su interacción con la membrana celular, se pueden utilizar monocapas lipídicas como modelos de membranas biológicas debido a su semejanza estructural. (Comas-García et al., 2020, Campos-Terán et al., 2020)

Metodología. Se diseñaron VLPs vacías modificando genéticamente un ICD de ZIKV y se utilizó un zipper de Leucina en la proteína C para asegurar su autoensamblaje. Se buscó la concentración mínima de higromicina a administrar a células HEK297T para crear una línea celular pertinente para la producción de VLPs y se corroboró la presencia de la proteína E en las VLPs mediante la adición de anticuerpos por medio de la técnica de Dot Blot.

Por otro lado, para crear una membrana modelo se utilizó DPPC disuelto en cloroformo y se depositó en una superficie de agua Mili Q mediante microinyección. Se comprimió el sistema utilizando la palangana de Langmuir y se midió la tensión superficial en función del área molecular disponible, obteniendo una isoterma de Langmuir. (Comas-García et al., 2020, Campos-Terán et al., 2020).

Resultados. Diseño para la producción de VLPs. La concentración mínima de higromicina para producir VLPs en células HEK293T es de 300 µg/mL, lo que interrumpe la proliferación de células no transfectadas y permite que las células con el plásmido de eZIKV sobrevivan. Se analizaron muestras de VLPs replicadas en HEK297T, confirmando la conservación de la proteína E. Generación de monocapas de DPPC. Se logró generar monocapas de DPPC, cuya estabilidad fue demostrada mediante isotermas de

Langmuir que muestran un comportamiento similar al reportado en la literatura.



a) Visualización de la deposición de diferentes concentraciones de higromicina a células HEK297T. b) Revelado de la técnica de Dot Blot para eZIKV. c) Isoterma monocapa de DPPC y Agua Mili Q d) Representación gráfica experimento de adsorción con monocapa langmuir.

Conclusiones. El CICSaB avanza en la optimización de la producción de VLPs para futuros estudios de su interacción con monocapas lipídicas, mientras que la UAM-C continua con la generación y caracterización de monocapas lipídicas, teniendo como objetivo generar nuevas combinaciones de lípidos, a la par de realizar pruebas de penetración utilizando proteínas globulares y nanopartículas.

Agradecimientos. A la DCNI (UAM C), por haber financiado la estancia de Samantha R. Flores C. en el CICSaB durante el mes de Junio del 2022.

Bibliografía. 1. Comas, M., Colunga, M. & Rosales, S. (2020). Agosto 30, 2021, de Molecular Pharmaceutics. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.0c00828>
2. Campos-Terán, J., Clifton, L. A., Campbell, R. A., Sebastiani, F., Gonzalez-Martinez, J. F., Björklund, S., Sotres, J., & Cárdenas, M. (2020). *Advances in Colloid and Interface Science*, 277, 102118. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102118>