

DETERMINACIÓN DE LA EFICACIA DE NANOTUBOS DE VP6 DE ROTAVIRUS COMO ADYUVANTE PARA UNA VACUNA CONTRA EL VIRUS ZIKA

Arturo Liñan, A. Ruth Pastor, Octavio Tonatiah Ramírez, Laura A. Palomares
Departamento de Medicina Molecular y Bioprocesos, Instituto de Biotecnología,
Universidad Nacional Autónoma de México, Cuernavaca, Morelos, 62210, México.
arturoit@ibt.unam.mx, laura@ibt.unam.mx

Palabras clave: Adyuvante, Nanotubos de VP6, Proteína E del virus Zika.

Introducción. La infección por el virus Zika (ZikV) puede causar malformaciones congénitas en fetos y el síndrome de Guillain-Barré en adultos, como consecuencias más graves. Actualmente, no existe una vacuna contra el ZikV. Se han reportado diversos estudios sobre candidatos a vacuna contra el ZikV y la proteína de la envoltura (proteína E) del ZikV se ha seleccionado como el principal determinante antigénico para el desarrollo de estos candidatos (1). Por otro lado, la proteína estructural VP6 de rotavirus puede autoensamblarse en estructuras poliméricas tubulares bajo ciertas condiciones de pH y fuerza iónica cuando se expresa *in vitro* (2). Estudios recientes han demostrado que los nanotubos de VP6 tienen un efecto adyuvante sobre la inmunogenicidad de las partículas pseudovirales de norovirus (NoV) (3). El objetivo principal de este trabajo es determinar si existe un efecto adyuvante de los nanotubos de VP6 sobre la proteína E del ZikV.

Metodología. Se utilizó el sistema células de insecto-baculovirus para la producción de nanotubos de VP6, los que se purificaron por cromatografía, como fue previamente reportado por nuestro grupo de investigación (4). Se confirmó su estructura por microscopía electrónica de transmisión con tinción con acetato de uranilo. Posteriormente, se inmunizaron ratones BALB/c de 6 a 8 semanas de edad por vía intramuscular con 2 dosis de 10 µg de proteína E comercial sola o en combinación con 10 µg de nanotubos de VP6. Se colectaron muestras de suero para evaluar la respuesta inmune humoral a través de la prueba de ELISA. Los ratones inmunizados fueron retados con ZikV que se obtuvo a partir de su propagación en cultivo *in vitro* de células de insecto C6/36. Finalmente, se colectaron muestras de suero para evaluar el reto a través de la medición de carga viral por la prueba de focos.

Resultados. Se obtuvieron nanotubos de VP6, los que tuvieron longitud de varios micrómetros y presentaron el patrón hexagonal característico de los nanotubos (4) (Fig. 1). Se determinaron los títulos de anticuerpos IgG específicos a proteína E en los sueros obtenidos 116 días después de la primera inmunización (DPPI). El grupo que recibió 10 µg de proteína E sola tuvo títulos de anticuerpo 1.66 veces mayores (1066.5 ± 163.04) que el grupo que

fue inmunizado con 10 µg de proteína E más 10 µg de nanotubos de VP6 (643.3 ± 166.49) (Fig. 2).

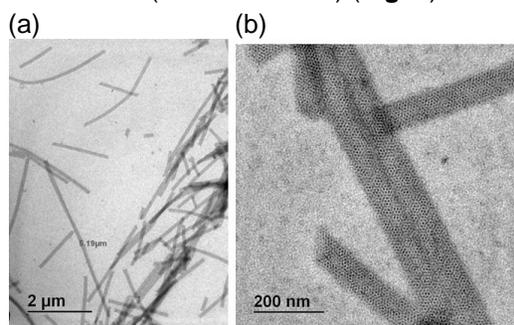


Fig. 1. Micrográficas electrónicas de los nanotubos de VP6 purificados. (a) 2,500X y (b) 25,000X.

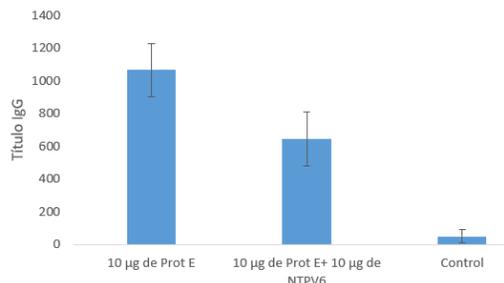


Fig. 2. Respuesta inmune evaluada, en suero de ratones BALB/c, contra la proteína E del ZikV.

Conclusiones. Los ratones inmunizados con proteína E sola presentaron un título mayor que los ratones inmunizados con proteína E más nanotubos de VP6. En estas condiciones de diseño experimental no se observa una actividad adyuvante de los nanotubos de VP6 sobre la proteína E del ZikV, en contraste con reportes previos de otros grupos de investigación.

Agradecimientos. Soporte técnico por M. Contreras y V. Hernández. Investigación realizada gracias al Programa UNAM-PAPIIT IT-200418.

Bibliografía.

- Lin H *et al.* (2018). *Biotechnol. Adv.* 36 (1): 47–53.
- Lepault J *et al.* (2001). *EMBO J.* 20 (7): 1498-1507.
- Blazevic V *et al.* (2011). *Vaccine.* 29 (45): 8126-8133.
- Plascencia-Villa G *et al.* (2011). *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 879 (15-16): 1105-1111.