#### VII SIMPOSIO INTERNACIONAL "DISEÑO, OBTENCIÓN y DESARROLLO DE FÁRMACOS"

**Título**

**Encapsulación del conjugado EGF-P64k en vesículas liposomales, estudio de aspectos físico-químicos**

***Title***

***Encapsulation of the EGF-P64k conjugate in liposomal vesicles, study of physico-chemical aspects***

**Pedro Luis Echevarria Torres.1,2, Leslie Valdés3,4, Yerendy Hechavarría Luna.1,2, Julio Felipe Santo Tomás3, Yaiko Hernández3, Mabel Cruz Rodríguez3, Gustavo González3, María Eliana Lanio1,2, María del Carmen Luzardo.1,2**

1. Pedro Luis Echevarria Torres. Universidad de la Habana y Laboratorio UH-CIM, Cuba. [pedro.echevarria@fbio.uh.cu](mailto:pedro.echevarria@fbio.uh.cu)
2. Leslie Valdés Comas. Universidad de la Habana y Laboratorio UH-CIM, Cuba. [lvaldes@ifal.uh.cu](mailto:lvaldes@ifal.uh.cu)
3. Yerandy Hechavarría Luna. Universidad de la Habana y Laboratorio UH-CIM, Cuba. [yerandy.hechavarria@fbio.uh.cu](mailto:yerandy.hechavarria@fbio.uh.cu)
4. Julio Felipe Santo Tomás. Centro de Inmunología Molecular. Cuba. [jf@cim.sld.cu](mailto:jf@cim.sld.cu)
5. Yaiko Saddan Hernández Hernández Terrero. Centro de Inmunología Molecular. Cuba. [yaiko@cim.sld.cu](mailto:yaiko@cim.sld.cu)
6. Mabel Cruz Rodríguez. Centro de Inmunología Molecular. Cuba. [mabelc@cim.sld.cu](mailto:mabelc@cim.sld.cu)
7. Gustavo González. Centro de Inmunología Molecular. Cuba. [gustavog@cim.sld.cu](mailto:gustavog@cim.sld.cu)
8. María Eliana Lanio. Universidad de la Habana y Laboratorio UH-CIM, Cuba. [mlanio@ifal.uh.cu](mailto:mlanio@ifal.uh.cu)
9. María del Carmen Luzardo. Universidad de la Habana y Laboratorio UH-CIM, Cuba. [mcluzardo@ifal.uh.cu](mailto:mcluzardo@ifal.uh.cu)

**Resumen:** El empleo de las formulaciones liposomales como adyuvantes se basa en ser nanopartículas biocompatibles, poco inmunogénicas y sin efectos tóxicos, siendo más estables con el empleo de azúcares en su preparación (ej. Sacarosa). Montanide ISA 51 VG, es un adyuvante que se emplea para generar una eficiente respuesta anti EGF cuando se administra unido al conjugado hrEGF-rP64k. Este adyuvante induce granulomas en los sitios de inyección y no se metaboliza, de ahí la necesidad de explorar otros vehículos para dicho antígeno. En este trabajo se caracterizaron aspectos físico-químicos de liposomas de dos composiciones químicas diferentes (DPPC:Col y DPPC:Col:Gal-Cer) obtenidos por la metodología deshidratación-rehidratación (DRV) en presencia o no de sacarosa y liposomas DPPC:Col en la que se combinan tanto la tecnología DRV como la tecnología DELOS que encapsulaban hrEGF-rP64k: tamaño de partícula, índice de polidispesidad y eficiencia de encapsulación (EE). Los DRV se mostraron como muestras moderadamente polidispersas y con un porciento de encapsulación de hrEGF-rP64k por encima del 25 %. Los DRVs obtenidos en ausencia de sacarosa mostraron alrededor de 1 μm de tamaño, reduciéndose a la tercera parte el tamaño al emplear sacarosa 40 Mm (en relación másica azúcar:fosfolípido 3:1) sin modificar los valores de eficiencia de encapsulación del conjugado. La adición de sacarosa 40 mM a los DRV de DPPC:Col favoreció la estabilidad de los liposomas almacenados en forma liofilizada, al reducir los procesos de agregación de las vesículas y liberación del conjugado encapsulado.

***Abstract:*** *The use of liposomal formulations as adjuvants is based on being biocompatible nanoparticles, little immunogenic and without toxic effects, being more stable with the use of sugars in their preparation (eg Sucrose). Montanide ISA 51 VG is an adjuvant used to generate an efficient anti-EGF response when administered together with the hrEGF-rP64k conjugate. This adjuvant induces granulomas at the injection sites and is not metabolized, hence the need to explore other vehicles for said antigen. In this work, were characterized physical-chemical aspects of liposomes of two different chemical compositions (DPPC:Col and DPPC:Col:Gal-Cer) obtained by the dehydration-rehydration (DRV) methodology in the presence or absence of sucrose and DPPC:Col and liposomes obtained by the combination of the DRV technology and DELOS technology, that encapsulated hrEGF-rP64k: particle size, polydispersity index and encapsulation efficiency (EE). The DRVs were shown as moderately polydispersed samples and with a percent encapsulation of hrEGF-rP64k above 25%. The DRVs obtained in the absence of sucrose showed around 1 μm in size, reducing the size by a third using 40 Mm sucrose (in relation sugar mass: phospholipid 3: 1) without modifying the efficiency values of the conjugate encapsulation. The addition of 40 mM sucrose to the DPV of DPPC: Col favored the stability of the liposomes stored in lyophilized form, by reducing the processes of aggregation of the vesicles and release of the encapsulated conjugate.*

**Palabras Clave:** Liposomas; Galactosilceramida; Dellos; Sacarosa; Tecnología.

***Keywords:*** *Liposomes; Galactisolceramide; Dellos; Sucrose; Tecnology.*