**Simposio Internacional de Ciencias Farmacéuticas.**

**Título: Síntesis de una inmunotoxina a partir del anticuerpo anti-CD20 y la mutante StI W111C.**

***Title: Synthesis of an immunitoxin from anti-CD20 antibody and StI W111C mutant.***

**Nombre y Apellidos**

1- Marianniz Díaz Hernández . Facultad de Química de la Universidad de la Habana, Cuba. mdiaz@estudiantes.fq.uh.cu.

2- Manuel Garcia Ricardo. Laboratorio de Productos Naturales, Cuba. mgricardo89@gmail.com

3- Javiel Fernández Marrero. Facultad de Química de la Universidad de la Habana, Cuba. jfernandez@fq.uh.cu.

4- Denise Dorvinigt Pedroso, Centro de Inmunología Molecular (CIM), Cuba.denise@cim.sld.cu

5- Janoi Chang Calderón, Centro de Inmunología Molecular (CIM), Cuba. janoi@cim.sld.cu.

**Resumen:**

Las inmunotoxinas constituyen una novedosa alternativa para el tratamiento del cáncer, ya que combinan la potente actividad citotóxica de las toxinas con la elevada especificidad de los anticuerpos monoclonales mediante el empleo de un enlace covalente entre ambos componentes. El presente trabajo explora estrategias de modificación de los anticuerpos para su posterior conjugación a un agente citotóxico. Específicamente, se evaluaron dos metodologías: la utilización de los grupos aminos del anticuerpo para su conjugación mediante un conector por adición de Michael, y otra basada en la generación de grupos tioles mediante la reducción de los enlaces disulfuro presentes en los anticuerpos. Se utilizó el anticuerpo monoclonal 1B8 (anti CD20), producido en el CIM; y la mutante W111C de la toxina Sticholisina I, que presenta una actividad citotóxica en el orden nanomolar. Se establecieron las condiciones de reducción de los puentes disulfuro y el re-ensamblaje del anticuerpo empleando cromatografía en gel de poliacrilamida. De manera similar se establecieron las condiciones experimentales para la incorporación de grupos maleimido utilizando un reactivo heterobifuncional y su posterior conjugación a la toxina. Los conjugados obtenidos se caracterizaron mediante técnicas físico-químicas e inmunoquímicas. Se demostró la conservación de la especificidad del anticuerpo conjugado por citometría de flujo y la capacidad hemolítica del conjugado, debida a la presencia de la mutante W111C conjugada. Como conclusión, se implementaron dos procedimientos de conjugación que permiten establecer un enlace covalente entre un anticuerpo monoclonal y la mutante W111C de la toxina Sticholisina I.

 **Problemática:** (breve descripción de la problemática).

 **Objetivo(s):** (mención de los objetivos planteados en el estudio).

 **Metodología:** (breve descripción los métodos empleados en el estudio).

 **Resultados y discusión:** (principales resultados obtenidos).

 **Conclusiones:** (principales conclusiones).

***Abstract:*** (traducción fiel al inglés del apartado resumen y mismo formato que el anterior agregando la cursiva).

**Palabras Clave:** (no más de 6, se recomienda que no repita términos que aparezcan en el resumen. Deberán escribirse con letra inicial mayúscula cada palabra y estar separadas por punto y coma).

***Keywords:*** (traducción fiel al inglés del apartado palabras clave y mismo formato que el anterior agregando la cursiva).

**1. Introducción**

(Revisión de la literatura científica publicada en relación a la temática de la ponencia. Los autores que lo estimen necesario pueden crear sub-acápites empleando la jerarquía

1.1 e incluyendo un título a desarrollar. No debe faltar en la introducción la exposición de la problemática que favorece la realización del estudio, el planteamiento del(los) objetivo(s)

**2. Metodología**

(se debe exponer el tipo de investigación, métodos y técnicas empleados; además de otros aspectos que por el tipo de estudio deba ser incluido).

**3. Resultados y discusión**

(Los resultados obtenidos se exponen después de explicar las técnicas seleccionadas y descritas en la sección anterior. Se incluyen las tablas y figuras que expresan de forma clara los resultados del estudio realizado por el investigador sin que repitan lo indicado en el texto. Más que la solución técnica expuesta se espera encontrar aquellos elementos que hacen que lo realizado constituya una novedad o una mejora en su campo de acción y su superioridad con respecto a soluciones similares. En la discusión se presenta el análisis de los resultados obtenidos que deben corresponder a los objetivos planteados en el artículo).

(Los gráficos, tablas e ilustraciones deben ser mencionados en el cuerpo del texto. Se debe colocar un pié de gráficos, tablas e ilustraciones para cada uno y mencionar la fuente de la que proceden. Si los gráficos, tablas e ilustraciones son elaboradas por los

autores se pondrá de fuente: elaboración propia).

25

20 20 21

15 15

10 10

8 7 8

5 6 6

0

2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008

Figura 1. El título de las figuras se colocará en la parte inferior, centrado, utilizando numeración secuencial según el orden en que aparecen en el trabajo (Times New Roman a 10 puntos).

**4. Conclusiones**

(Las conclusiones se derivan del trabajo realizado. Toda conclusión debe estar fundamentada en lo expuesto y discutido en el trabajo y debe reflejar el cumplimiento de los objetivos. Deben indicar cómo el trabajo contribuye o es un avance en el campo y objeto de estudio. Además deben sugerir usos y trabajos futuros).

**5. Referencias bibliográficas**

(Para la elaboración de las citas y referencias los autores tienen total libertad de utilizar la norma o estilo bibliográfico que estimen apropiado. Se sugiere el uso de la norma Harvard 8va edición o la APA 6ta edición. Las normas antes mencionadas pueden consultarse en: <https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/45402/8/Estilo-Harvard.pdf>y <http://normasapa.net/2017-edicion-6/>).

(cada referencia debe estar ordenada alfabéticamente y numerada).