

PLANTILLA OFICIAL PARA LA PRESENTACIÓN DE TRABAJOS  
II CONVENCION CIENTÍFICA INTERNACIONAL  
“II CCI UCLV 2019”

DEL 23 AL 30 DE JUNIO DEL 2019.  
CAYOS DE VILLA CLARA. CUBA.



## VII Simposio Internacional de Ciencias Farmacéuticas

### *EFFECTS IN VITRO AND IN VIVO OF STII: A NATURAL COMPOUND WITH ANTITUMORAL PROPERTIES*

**Dra. Carmen Soto Febles<sup>1</sup>, Lic. Lena de León Esperon<sup>1</sup>, Dr. Rancés Blanco  
Santana<sup>2</sup>, MSc. Juan Carlos Rodríguez Cava<sup>3</sup>, Dra. Ana M. Hernández Vázquez<sup>2</sup>,  
Dr. Carlos Álvarez Valcárcel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Center for Protein Studies, Havana University, Cuba; <sup>2</sup> Centre for Molecular  
Immunology, Havana, Cuba; <sup>3</sup> National Institute of Oncology and Radiobiology,  
Havana, Cuba

E mail de contacto: [carmensoto@fbio.uh.cu](mailto:carmensoto@fbio.uh.cu), [cangeles@cim.sld.cu](mailto:cangeles@cim.sld.cu)

SticholysinII (StII) is a protein purified from the sea anemone *Stichodactyla helianthus*. Based on its ability to form pores in membranes, we evaluated their effects in vitro and in vivo in tumor cells in order to study the antitumor properties of this toxin. In order to understand the cell pathways triggered upon membrane destabilization by StII, we have examined the mechanisms that mediate its cytotoxicity on tumor cells. StII's action on L1210, Raji, X63, B16, A549 tumor cells leads to an increase in cell volume and the release of cytoplasmic components. In the sticholysin-treated cells, an activation of MAPKinases ERK1/2 and p38 were observed. Furthermore, KN62, an inhibitor of CaMKII and Necrostatin, a potent necroptosis inhibitor reduced the cytotoxic activity of StII. Additionally, the integrity of actin cytoskeleton seems to be crucial to pore-formation, probably due to its involvement in the stabilization of the multimeric structure of StII. Combination of toxin with doxorubicin and vincristine provoked the potentiation on chemotherapeutic cytotoxicity. Anti-tumor effect in vivo was study in a subcutaneous X63 tumor model in Balb/c mice. The intra-tumoral injection of StII significantly reduced

Información de contacto  
[convencionuclv@uclv.cu](mailto:convencionuclv@uclv.cu)  
[www.uclv.edu.cu](http://www.uclv.edu.cu)

**PLANTILLA OFICIAL PARA LA PRESENTACIÓN DE TRABAJOS  
II CONVENCION CIENTÍFICA INTERNACIONAL  
“II CCI UCLV 2019”**

**DEL 23 AL 30 DE JUNIO DEL 2019.  
CAYOS DE VILLA CLARA. CUBA.**



the tumor volume and the histopathological analysis not showed systemic toxicity. In summary, StII induces cell death by regulated necrosis that depends of the intracellular signalization via MAPKinases and CaMKII. The anti-tumor effect in vivo without systemic toxicity suggests a new antitumoral compound.

Key words: pore forming toxins; actinoporins; cell death; cancer.

Información de contacto  
[convencionuclv@uclv.cu](mailto:convencionuclv@uclv.cu)  
[www.uclv.edu.cu](http://www.uclv.edu.cu)

PLANTILLA OFICIAL PARA LA PRESENTACIÓN DE TRABAJOS  
II CONVENCION CIENTÍFICA INTERNACIONAL  
“II CCI UCLV 2019”

DEL 23 AL 30 DE JUNIO DEL 2019.  
CAYOS DE VILLA CLARA. CUBA.



***EFFECTOS IN VITRO E IN VIVO DE STII: UN COMPUESTO  
NATURAL CON PROPIEDADES ANTITUMORALES***

**Dra. Carmen Soto Febles<sup>1</sup>, Lic. Lena de León Esperon<sup>1</sup>, Dr. Rancés Blanco  
Santana<sup>2</sup>, MSc. Juan Carlos Rodríguez Cava<sup>3</sup>, Dra. Ana M. Hernández Vázquez<sup>2</sup>,  
Dr. Carlos Álvarez Valcárcel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Centro de Estudios de Proteína, Universidad de La Habana, Cuba <sup>2</sup> Centro de  
Inmunología Molecular, La Habana, Cuba; <sup>3</sup> Instituto Nacional de Oncología y  
Radiobiología, La Habana, Cuba

E mail de contacto: [carmensoto@fbio.uh.cu](mailto:carmensoto@fbio.uh.cu), [cangeles@cim.sld.cu](mailto:cangeles@cim.sld.cu)

SticholysinII (StII) es una proteína purificada de la anémona marina *Stichodactyla helianthus*. Basándonos en su capacidad para formar poros en las membranas, evaluamos sus efectos *in vitro* e *in vivo* en células tumorales para estudiar las propiedades antitumorales de esta toxina. Con el fin de comprender las vías celulares activadas por la desestabilización de la membrana por StII, examinamos los mecanismos que median su citotoxicidad en células tumorales. La acción de StII en las células tumorales L1210, Raji, X63, B16, A549 conduce a un aumento del volumen celular y a la liberación de componentes citoplásmicos. En las células tratadas con StII, se observó una activación de las MAPKinasas ERK1/2 y p38. Además, KN62, un inhibidor de CaMKII y la necrostatina, un potente inhibidor de la necroptosis reducen la actividad citotóxica de StII. Además, la integridad del citoesqueleto de actina parece ser crucial para la formación de poros, probablemente debido a su participación en la estabilización de la estructura multimérica de StII. La combinación de toxina con doxorubicina y vincristina provocó la potenciación de la citotoxicidad de estos quimioterapéuticos. Se estudió el efecto antitumoral *in vivo* en un modelo de tumor X63 subcutáneo en ratones Balb/c. La inyección intratumoral de StII redujo significativamente el volumen del tumor y el análisis histopatológico no mostró toxicidad sistémica. En resumen, StII induce la muerte

Información de contacto  
[convencionuclv@uclv.cu](mailto:convencionuclv@uclv.cu)  
[www.uclv.edu.cu](http://www.uclv.edu.cu)

**PLANTILLA OFICIAL PARA LA PRESENTACIÓN DE TRABAJOS  
II CONVENCIÓN CIENTÍFICA INTERNACIONAL  
“II CCI UCLV 2019”**

**DEL 23 AL 30 DE JUNIO DEL 2019.  
CAYOS DE VILLA CLARA. CUBA.**



celular por necrosis regulada que depende de la señalización intracelular a través de MAPKinasas y CaMKII. El efecto antitumoral *in vivo* sin toxicidad sistémica sugiere un nuevo compuesto antitumoral.

Palabras claves: Toxinas formadoras de poros; actinoporinas; muerte celular; Cáncer.

Información de contacto  
[convencionuclv@uclv.cu](mailto:convencionuclv@uclv.cu)  
[www.uclv.edu.cu](http://www.uclv.edu.cu)