

Preparation of Meningococcal Group A Polysaccharide-tetanus Toxoid Conjugate and their Immunogenicity in Mice

Osmir CABRERA-BLANCO ^{1*}, Maribel CUELLO-PÉREZ ¹, Judith del CAMPO-ALONSO ¹,
Miriam LASTRE-GONZÁLEZ ¹, Danay GIL-MARTÍNEZ ¹,
Oliver PÉREZ-MARTÍN ¹ and Gustavo SIERRA-GONZÁLEZ ²

¹ Immunology Department.

² President of the Experts Committee on Vaccines. National Program for Research,
Development and Production of Vaccines, Finlay Institute.
Ave. 27 N° 19805, P.O. Box 16017, Havana, Cuba.

SUMMARY. The development of polysaccharide-protein conjugate vaccines for *Haemophilus influenzae* type b, which have proven to be efficacious in infants and young children, has led to active development by a number of investigators of conjugate vaccines for other diseases. We describe here the obtention, by a new method, of a conjugate containing meningococcal group A polysaccharide (PsA) and tetanus toxoid (TT) as a carrier protein and the immune response evaluation in Balb/c mice. Amine groups generated by basic hydrolysis in PsA were successfully conjugated to carboxyl groups of tetanus toxoid (TT), using carbodiimide-mediated coupling. The conjugate induced anti-PsA IgG response and anti-PsA IgG subclasses (IgG1, IgG2a) in sera of immunized mice. In addition, the production of IFN γ by spleen cell of mice immunized with conjugate was observed. These results indicate that the conjugate changed the polysaccharide immune response from a thymus independent to a thymus dependent response.

RESUMEN. "Preparación de un Conjugado del Polisacárido del Meningococo Grupo A - Toxoide Tetánico y su Immunogenicidad en Ratones". El desarrollo de las vacunas conjugadas para *Haemophilus influenzae* tipo b, ha demostrado ser eficaz en infantes y en niños pequeños y ha sentado las bases para el desarrollo de vacunas conjugadas dirigidas contra otras enfermedades. En este trabajo nosotros describimos la obtención, por un nuevo método, de un conjugado de polisacárido de meningococo grupo A (PsA) y toxoide tetánico (TT) como proteína portadora, así como la evaluación de la respuesta inmune de este conjugado en ratones Balb/c. Los grupos amino generados por hidrólisis básica en el PsA fueron unidos a los grupos carboxilos del TT, por medio de la reacción con carbodiimida. El conjugado obtenido indujo una respuesta de IgG anti-PsA y de subclases de IgG (IgG1, IgG2a) anti-PsA en los sueros de ratones inmunizados. Además, se observó la producción de IFN γ por células de bazo de ratones inmunizados con conjugados. Estos resultados constituyen una evidencia del cambio de tipo de respuesta inmune, de timo-independiente a timo-dependiente, del polisacárido una vez conjugado.

KEY WORDS: Conjugate vaccines, Group A meningococci, *Neisseria meningitidis*.

PALABRAS CLAVE: Meningococo grupo A, Vacunas conjugadas, *Neisseria meningitidis*.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: ocabrera@finlay.edu.cu