

PARASITOLOGÍA MODIFICACIÓN DEL ORGANISMO PARA QUE SEA DEFICIENTE EN UN GEN HSP70

## Espanoles crean la base de una vacuna contra la leishmaniosis

→ La modificación genética de organismos permitirá el desarrollo de vacunas frente a la leishmaniosis humana y canina, según un estudio de la Red de Investigación de Enfermedades Tropicales (Ricet).

### Investigación

Investigadores de la Red Española de Enfermedades Tropicales han empleado técnicas de biología molecular para modificar genéticamente la *Leishmania* y crear parásitos que tengan comprometida su capacidad de desarrollar una infección activa *in vivo*. La colaboración entre los grupos de Manuel Fresno y José María Requena, pertenecientes a la Universidad Autónoma de Madrid y al Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, ha cristalizado en la creación de una línea de *L. infantum* deficiente en uno de los genes HSP70.

Hasta el momento no se ha conseguido ninguna vacuna efectiva para impedir el desarrollo de la enfermedad en humanos. La proteína HSP70, entre otras funciones, protege al parásito del cambio de temperatura asociada a su transmisión, desde la temperatura ambiente en el insecto vector hasta la temperatura corporal. La falta de producción de la proteína HSP70 disminuye significativamente la capacidad de multiplicación del parásito en animales de experimentación; así, los parásitos mutados son menos virulentos.

### Protección en ratones

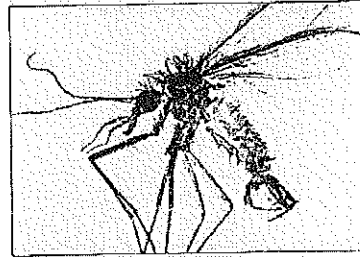
El parásito modificado genéticamente puede servir para desarrollar una vacuna atenuada. Los resultados de la investigación así lo demuestran, ya que la vacunación con la cepa deficiente HSP70-II protege a ratones del desarrollo de la leishmaniosis cuando los animales son posteriormente infectados con una cepa especialmente virulenta.

Esta cepa se ha convertido en una patente de vacuna para inmunoprolifada frente a la leishmaniosis tanto en humanos como en perros. La supresión del gen

en otros especies sería igualmente deletérea para el parásito, por lo que los autores creen que la vacuna podría ser eficaz para distintos tipos de leishmaniosis.

El siguiente objetivo es emprender el camino que permita que la vacuna sea desarrollada, comercializada y aplicada en beneficio de los 2 millones de personas

afectadas. Casi medio millón de estos casos son de leishmaniosis visceral, la forma más mortal si el tratamiento no se administra de forma precoz.



Phlebotomus, mosquito encargado de transmitir la leishmaniosis.

# GACETA MÉDICA

MEDICINA ■ INVESTIGACIÓN

16 de 22 de noviembre de 2009

Año VII - nº 310

www.gaceta.medica.com

INMUNOLOGÍA/Hallazgo de la Red de Investigación de Enfermedades Tropicales

## Investigadores españoles patentan la primera vacuna contra la leishmaniasis

● Científicos generan una línea de *L. infantum* deficiente en uno de los genes HSP70

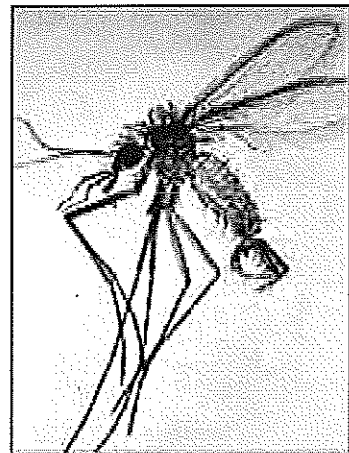
M REDACCIÓN  
G Madrid

Organismos genéticamente modificados servirán para desarrollar vacunas frente a la leishmaniasis humana y canina para las que no existía ningún tipo de inmunización hasta ahora y los tratamientos no tenían la eficacia deseada.

El nuevo hallazgo (resultado de la colaboración entre los grupos de investigación de Manuel Fresno y José María Requena, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa perteneciente a la Universidad Autónoma de Madrid), prueba que empleando técnicas de biología molecular es posible modificar genéticamente la *Leishmania* y crear mutantes que tengan muy comprometida su capacidad de desarrollar una infección activa in vivo, tal y como dio a conocer la Red de Investigación de Enfermedades Tropicales (Ricet), del Instituto de Salud Carlos III.

Así, han sido capaces de generar una línea de *L. infantum* que es deficiente en uno de los genes HSP70. La proteína HSP70, entre otras funciones, protege al parásito del cambio de temperatura asociada a su transmisión, desde la temperatura ambiente en el insecto vector hasta la temperatura corporal (37°C, o mayores en estados febriles). La falta de producción de la proteína HSP70 disminuye enormemente la capacidad de multiplicación del parásito en animales de experimentación y por tanto los parásitos mutantes son menos virulentos.

Este hecho es el que llevó a los investigadores a plantearse si el parásito modificado genéticamente podría servir para desarrollar una vacuna atenuada. Los resultados demuestran que, efectivamente, la inmunización con la cepa deficiente HSP70-II protege a ratones del desarrollo de la enfermedad cuando éstos son poste-



El protozoo parásito de la especie *Leishmania* es transmitido por el mosquito *Phlebotomus*.

riormente infectadas con una cepa virulenta, convirtiéndose así en una patente de vacuna para inmunoprevención frente a la leishmaniasis tanto en humanos como en perros. La supresión del gen en otras especies sería igualmente deletérea para el parásito, por lo que podría ser eficaz para distintos tipos de leishmaniasis.

# ABC

INVESTIGACIÓN

SALUD | ABC

SÁBADO 14 \_11\_ 2009 | 25

## Vacuna contra la leishmaniasis

Un grupo de científicos de la Red de Investigación Cooperativa de Enfermedades Tropicales (RICET) ha logrado elaborar una vacuna contra la leishmaniasis, una enfermedad que afecta cada año a dos millones de personas en más de 90 países. Hasta ahora, no existía ninguna va-

cuna eficaz contra la enfermedad y los tratamientos son poco efectivos. Los investigadores han conseguido esta vacuna, que se encuentra todavía en fase de investigación, manipulando genéticamente el parásito de la Leishmania con técnicas de biología molecular.

El profesor de la Universi-

dad Autónoma de Madrid, José María Requena, uno de los autores del descubrimiento, explicó que este método consiste en administrar un parásito atenuado —menos agresivo y con problemas para multiplicarse con temperaturas superiores a 37 grados—, que persistiría en el organismo, manteniendo ac-

tiva la protección del sistema inmunitario. El mayor reservorio de este parásito está en los perros, quienes lo transmiten al hombre. La infección permanece clínicamente silenciosa durante largo tiempo y se manifiesta de forma súbita, con frecuencia, asociada a un proceso de inmunodepresión.