

Nuevo Péptido diseñado mediante herramientas bioinformáticas para la prevención de la leishmaniosis

Descripción

Desde el grupo de investigación INMIVET (*Infectología Microbiana Veterinaria*), perteneciente a la Facultad de Veterinaria (UCM), hemos desarrollado una vacuna frente a la infección con *Leishmania infantum*, especie causante de la leishmaniosis visceral zoonótica en los seres humanos y de la leishmaniosis canina en los perros. Se trata de un péptido que contiene determinantes antigénicos, o epitopos, con capacidad para generar una potente respuesta inmunitaria que haga frente al parásito. El péptido multiepitópico, **HisDTC**, diseñado a partir de análisis bioinformático de 4 histonas nucleosomales (H2a, H2b, H3 y H4) junto con saponina (*Quillaja saponaria*) como adjuvante, ha demostrado ser capaz de inducir en los modelos animales experimentales una **respuesta protectora frente a la infección por *L. infantum***. La quimera peptídica HisDTC y sus aplicaciones están protegidas mediante una patente solicitada (nº publicación 2795149).

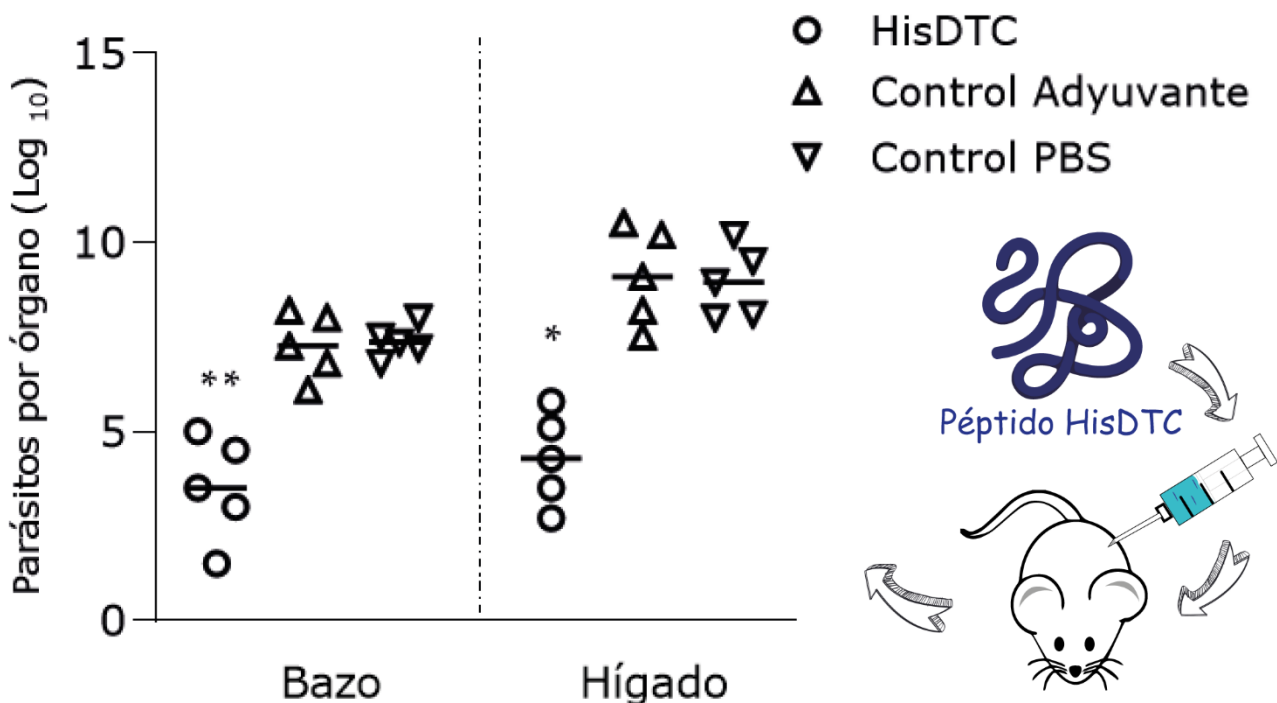


Figura que muestra la carga parasitaria de los animales (BALB/c) vacunados e infectados con *L. infantum* tras 6 semanas. El grupo HisDTC fue vacunado con la quimera peptídica y los grupos controles fueron inoculados con saponina (control adyuvante) o con tampón fosfato (control PBS). Se puede observar la reducción de la carga parasitaria en órganos diana de los animales vacunados con la quimera HisDTC. Los asteriscos indican la existencia de diferencias estadísticamente significativas con respecto a los dos grupos control (* $P < 0,05$; * $P < 0,001$).

Cómo funciona

La leishmaniosis es una enfermedad parasitaria causada por diferentes especies de protozoos incluidos en el género *Leishmania*. Está catalogada como una **enfermedad tropical desatendida**, presentándose en distintas regiones de la Cuenca Mediterránea y Oriente Medio, así como en países que se encuentran en áreas tropicales y subtropicales. En los seres humanos existen diferentes cuadros clínicos, dependiendo de la especie de *Leishmania* implicada. Sus signos clínicos varían desde la aparición de lesiones locales, leishmaniosis cutánea y mucocutánea, hasta la afectación

sistémica, leishmaniosis visceral, e incluso la muerte del paciente en ausencia de un tratamiento adecuado. Cabe destacar que el perro, además de padecer la enfermedad, es el principal reservorio de *L. infantum*, organismo causante de la **leishmaniosis visceral zoonótica humana**, lo que lo convierte en un importante agente epidemiológico. Actualmente no existe ninguna vacuna comercializada para la prevención de la leishmaniosis humana, y aunque sí existen 2 vacunas comercializadas de uso veterinario, tras varios años en el mercado todavía tienen un amplio margen de mejora.

La vacuna compuesta por la **quimera multiepítopo HisDTC** agrupa fragmentos de 4 proteínas de *L. infantum* capaces de inducir en los animales vacunados la **activación del sistema inmunitario para hacer frente a la infección**. De esta manera, los ratones inmunizados con HisDTC desarrollan un inmunofenotipo resistente contra la infección frente a *L. infantum*, reduciendo significativamente las cargas parasitarias en órganos diana, comparado con la alta susceptibilidad que muestran los animales pertenecientes a los grupos control.

Ventajas

Mediante el **análisis bioinformático de una proteína**, se pueden obtener diferentes secuencias peptídicas que constituyen los epítomos con capacidad de unión diferencial a las moléculas del MHC y posibilitando una adecuada presentación antigénica. Las vacunas desarrolladas con esta herramienta biotecnológica tienen múltiples ventajas al generar una **respuesta inmunitaria eficaz, ser fáciles de producir y muy estables**, lo cual resulta imprescindible en el campo de la vacunación frente a las diferentes especies de *Leishmania*. Además, se pueden generar moléculas únicas, como la quimera peptídica HisDTC, en las cuales se encuentran integrados diferentes antígenos del parásito, lo que ayuda a abaratar los costes de producción, aspecto fundamental a la hora de diseñar una vacuna frente a la leishmaniosis. Todas estas razones han hecho que, en los últimos años, se hayan diseñado múltiples estrategias de vacunación mediante el uso de estas herramientas bioinformáticas.

De manera específica, esta vacuna está compuesta exclusivamente por componentes del propio parásito con una alta especificidad para descartar problemas de autoinmunidad. Otra ventaja de esta vacuna es la capacidad que induce para mitigar la susceptibilidad natural a la infección a través de la modulación de la respuesta inmunitaria hacia un predominio de una respuesta celular asociada a un inmunofenotipo de resistencia.

En comparación con otras vacunas que se comercializan en la actualidad, **pivotando en el uso de la quimera peptídica HisDTC** podrían diseñarse múltiples estrategias vacunales prometedoras mediante la utilización de diferentes sistemas de liberación y/o adyuvantación, que favorezcan la correcta activación de la respuesta inmunitaria de larga duración.

¿Dónde se ha desarrollado?

El grupo de investigación INMIVET está dirigido por el Prof. Ricardo de la Fuente López. El grupo se inició en 1985, pertenece al Departamento de Sanidad Animal de la Facultad de Veterinaria de la UCM y está integrado por investigadores que desarrollan su labor investigadora desde un punto de vista multidisciplinar en el contexto de "Una Sola Salud". Nuestra investigación, centrada en el campo de la microbiología y parasitología veterinaria, abarca necesidades sociales desde un punto de vista de salud humana, veterinaria y ambiental.

Y además

El grupo participa de forma activa en colaboración con expertos nacionales e internacionales. A través de una intervención nanotecnológica e inmunológica, INMIVET persigue la consecución de protocolos vacunales e inmunoterapéuticos adecuados a las necesidades actuales. En este contexto, desde el grupo INMIVET estamos abiertos a posibles contactos con empresas interesadas del sector.



[Web del grupo de investigación INMIVET. \(https://veterinaria.ucm.es/inbavet\).](https://veterinaria.ucm.es/inbavet)

Investigador responsable

Dr. Gustavo Domínguez Bernal.

gdbernal@ucm.es

Departamento de Sanidad Animal.

Facultad de Veterinaria.

Universidad Complutense de Madrid.

