

BIOLOGÍA MOLECULAR EN LA CLÍNICA

DOCENTE: JOSÉ MIGUEL CULEBRO RICALDI

ALUMNO(A): ITZEL VALERIA ESPINOSA SARAUS

—————→
MEDICINA HUMANA

8vo SEMESTRE

23-NOVIEMBRE-2020

Vacunas de ARN: la más prometedora generación de vacunas

TIPOS DE VACUNAS

VACUNAS VIVAS MODIFICADAS O ATENUADAS

El agente biológico que las constituye es el patógeno atenuado (con capacidad de dividirse, pero no virulento). La ventaja principal de este tipo de vacunas es su alta capacidad para inducir el sistema inmune (buena presentación antigénica e inducción de la respuesta celular y humoral), al replicarse, no estar apenas modificadas. También son más económicas, porque apenas requieren de investigación, y sus vías de administración son más sencillas, ya que la conservación de la capacidad de división asegurará que la vacuna se disemine por todo el organismo.

VACUNAS MUERTAS

Formadas por el patógeno inactivado o muerto (mediante calor, productos químicos), con lo que pierde la capacidad para dividirse y producir la enfermedad. Si bien estas vacunas son algo más seguras que las anteriores, la respuesta inmune es inferior y prácticamente carece de respuesta celular.

VACUNAS RECOMBINANTES

Consiste en la producción de manera heteróloga de componentes antigénicos del patógeno y su introducción como vacuna. Se pueden usar proteínas antigénicas aisladas o Virus-like particles (cápsida del virus sin ácido nucleico en su interior). Estas vacunas resultan mucho más seguras que las anteriores, sin embargo, su capacidad inmunogénica es mucho menor, ya que carecen de capacidad replicativa y no presentan todas las estructuras virales. Además, solo desencadenan respuesta humoral.

VACUNAS RECOMBINANTES

Consiste en la producción de manera heteróloga de componentes antigénicos del patógeno y su introducción como vacuna. Se pueden usar proteínas antigénicas aisladas o Virus-like particles (cápsida del virus sin ácido nucleico en su interior).

Estas vacunas resultan mucho más seguras que las anteriores, sin embargo, su capacidad inmunogénica es mucho menor, ya que carecen de capacidad replicativa y no presentan todas las estructuras virales. Además, solo desencadenan respuesta humoral.

VACUNAS VIRALES RECOMBINANTES

Constituidas por un virus vivo no virulento que actúa de vector y que porta secuencias de antígenos neutralizantes del patógeno. Estas vacunas imitan a las vivas atenuadas, con lo que tienen una buena respuesta inmune (no tan eficaz como las primeras) y son más seguras. El gran inconveniente de este tipo de vacunas es que su precio es muy elevado, ya que requieren de investigación, procesos de clonación.

VACUNAS DE ADN

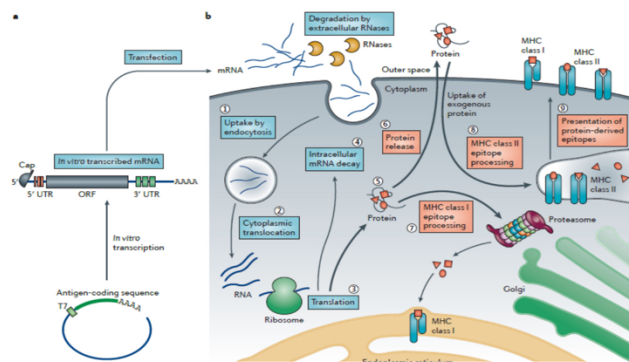
Formadas por secuencias de ADN que codifican para antígenos neutralizantes y que se insertan directamente en las células (normalmente miocitos). Se consigue una respuesta inmune muy eficaz y similar a la de las vacunas vivas y son muy sencillas y estables. La respuesta celular que desencadenan estas vacunas es especialmente significativa, ya que mimetizan a la perfección el mecanismo de los patógenos intracelulares, presentando las células en las que se ha insertado el ADN los péptidos codificados por este. El gran inconveniente es ético, ya que suponen la fabricación de organismos transgénicos.

VACUNAS DE ARN

El primer evento de vacunación con ARN tiene lugar en 1995 para intentar prevenir el cáncer en ratones. En la actualidad las vacunas de ARN están en estado preclínico para el tratamiento del cáncer o algunas enfermedades infecciosas. Sin embargo, en la mayoría de los casos se encuentran en estado de investigación.

Mecanismo de las vacunas de ARN

Este tipo de vacunas, al igual que las de ADN, requieren de un proceso inicial de investigación para hallar las secuencias que codifican para antígenos neutralizantes por el organismo hospedador. Este ADN se produce a gran escala y después se transcribe in vitro para producir el ARN que servirá como vacuna, el cuál debe ser almacenado entre 2 y 8oC. Posteriormente, el ARN generado se transfecta normalmente a las células del músculo. Una parte de este ARN, dado que es extremadamente sensible, será degradado por RNAsas; el resto penetrará en el interior celular mediante endocitosis espontánea. El ARN liberado se une a la huéspedes, podrán permanecer en el interior celular y llevar a cabo sus funciones específicas o ser secretada al exterior celular y actuar a ese nivel. En el primero de los casos algunos de los péptidos del patógeno serán digeridos y presentados en la membrana celular por parte del MHC I que será, a su vez, reconocido por linfocitos T citotóxicos. Por el contrario, los péptidos secretados podrán ser fagocitados por APC y expuestos en sus MHCII, los cuáles activan linfocitos T ayudantes por interacción específica.



Las vacunas de ARN también pueden actuar a nivel del sistema inmune innato, ya que el ARN que conforma las vacunas al ser exógeno es reconocido por receptores de macrófagos, células dendríticas... Concretamente el ARN es reconocido por los receptores de tipo TLR3, TLR7 y TLR8, los cuáles se encuentran en los endosomas, donde normalmente el ARN natural perteneciente a los patógenos queda desnudo.