

Vol. 4 No. A

QUIMICA HOY

Chemistry Sciences

Revista de la Universidad Autónoma de Nuevo León
a través de la Facultad de Ciencias Químicas

Julio - Septiembre de 2014

ISSN 2007-1183



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

SIMPOSIO NACIONAL CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOMEDICINA



Revista Química Hoy



@QuimicaHoy



·Visión·
2020
UANL

IFNs tipo I adyuvantes vacunales potenciales en contra de infecciones micobacterianas

Gloria Guillermina Guerrero Manríquez^{a*}.

^aUnidad Académica de Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Zacatecas, Zacatecas, Zac. 98066

*E-mail: gloguerrero9@gmail.com

Palabras clave: IFNs tipo I, *Mycobacterium bovis* (*Bacillus Calmette-Guerin* (BCG)), *M. tuberculosis*, *M. lepramurium*, iNOS.

Resumen

Los interferones tipo I (IFN-I) (α/β), son inducidos de manera natural en respuesta a patógenos bacterianos y virales [1]. Se trata de citocinas que ejercen profundos efectos en la función de las células dendríticas (DCs) así como en las respuestas de los linfocitos T [2, 3]. Por ejemplo, se ha reportado que la administración sistémica de interferones tipo I aumenta dos tipos claves de respuesta inmune innata sistémica *in vivo*: La maduración de las DCs y la activación de las células NK así como respuestas adaptativas de hipersensibilidad tardías claves mediadas por linfocitos [4], inmunidad humoral [5], y respuestas de linfocitos de memoria CD8+ T [6]. Más recientemente, se ha reportado que las DCs humanas derivadas de monocitos, tratadas con IFN- β y luego infectadas con BCG y/o *M. tuberculosis* son más inmunogénicas y capaces de inducir IL-12, una citocina clave para la polarización de la respuesta tipo Th1 [7]. Más aún, se ha descrito que la capacidad adyuvante del IFN-alfa sobre poblaciones celulares tendría que ver con su capacidad para mantener vivas a las células T [8], y por ende de sus capacidades efectoras (inducción de granzima, perforina, citocinas) claves para la defensa celular en contra de patógenos. De hecho se ha encontrado que los interferones tipo I podrían aumentar la eficacia de vacunas particularmente en personas de baja respuesta tales como niños y adultos. En este contexto, cabe mencionar que la tuberculosis causada por *M. tuberculosis* es todavía un serio problema de salud a nivel mundial [9] ya que la actual vacuna basada en el *Mycobacterium bovis* (*Bacillus Calmette-Güerin*) es la única medida profiláctica curativa en contra de *M. tuberculosis*, por lo que se hace necesario la búsqueda de nuevas subunidades vacunales que refuercen la memoria inmunológica inducida por BCG [10, 11]. Los protocolos de prime-boost homólogos y heterólogos parenterales han demostrado que son una estrategia de vacunación muy potente en contra de patógenos de las mucosas [12-14]. La respuesta celular juega un papel clave en contra de infecciones micobacterianas en general [15]. Estudios más recientes han mostrado que los IFNs tipo I (IFN- β) pueden suprimir las respuestas de iIFN- γ inducidas por la

defensa del huésped, mientras que ejerce un papel protector no redundante [16]. Por lo que sería deseable encontrar el balance en la acción de los IFNs tipo I que favorezcan la protección en las infecciones micobacterianas y en otras. A la luz de esta información de la literatura, el objetivo de nuestro trabajo, es contribuir al entendimiento del papel de los interferones tipo I (en particular del IFN-alfa) en la respuesta de defensa en contra de infecciones micobacterianas. Y para esto, realizamos estudios *in vivo* (Ratones BALB/c) y/o células humanas en cultivo (A549)/(THP-1). Asimismo se diseñó un protocolo profiláctico y terapéutico basado en el priming con BCG+IFN-alfa seguido por refuerzos con IFN-alfa. Los datos encontrados en este estudio muestran que siguiendo un protocolo de vacunación apropiado como es la combinación de IFN-alfa con la vacuna BCG es posible un balance entre los efectos positivos y negativos de la administración del IFN alfa dando lugar a un efecto protector mayor en contra de *M. tuberculosis* y/o *M. lepramurium*.

Referencias

1. Decker, T.; Stockinger, S.; Karagbiosoff, M.; Müller, M.; Kovanik, P. J. Clin. Invest. **2002**, 109, 1271-1277.
2. Fitzgerald-Bocarsly, P.; Feng, D. Biochimie. **2007**, 89, 843-855.
3. Tovey, M.G.; Lallemand, C.H.; Meritet, J.F.; Maury, C.H. Vaccine. **2006**, 24, S46-S47.
4. Gallucci, S.; Lolkema, M.; Matzinger, P. Nat Med. **1999**, 5, 1249-1255.
5. Le Bon, A.; Schiavoni, G.; D'Agostino, G.; Gresser, I.; Belardelli, F.; Tough, D.F. Immunity **2001**, 14, 461-470
6. Ferrantini, M.; Capone, I.; Belardelli, F. Biochimie **2007**, 89, 884-893.
7. Giacomini, E.; Remoli, M.E.; Gata, V.; Pardini, M.; Fattorini, L.; Coccia, E.M. J. Leukoc. Biol. **2009**, 85, 462-468.

8. Marrack, P.; Kappler, J.; Mitchell, T. J. *Exp. Med.* **1999**, 189, 521-530.
9. WHO. **2012**. Global Facts 2011/2102. Geneva: WHO Stop TB Dep http://www.who.int/tb/publications/2011/factsheet_tb_2011.pdf
10. Fine, P.E.M. *Lancet*, **1995**, 346, 1339-1345.
11. Andersen, P.; Doherty, T.M. *Nat. Rev. Microbiol.* **2005**, 3, 656-662.
12. McShare, H. *Curr. Opin. Mol. Ther.* **2002**, 4, 23-27.
13. Nolz, J.C. ; Harly, J.T. *Adv. Exp. Med. Biol.* **2011**, 780, 69-83.
14. Jeyanathan, M. ; Damjanovic, D. ; Shaler, C.R. ; Lai, R. ; Wortzman, M. ; Yin, C. ; Zganiacz, A. ; Lichty, B.D. ; Xing, Z. *Mucosal Immunol.* **2012**, 6, 612-625.
15. Flynn, J.L. ; Chang, R. *Annu. Rev. Immunol.* **2001**, 19, 93-129.
16. Teles, M.B.R. ; Graeber, G.T. ; Krutzik, R.S. ; Montoya, D. ; Schenk, M. ; Lee, J.D. ; Komisopoulou, E. ; Kelly-Scumpia, K. ; Chun, R. ; Iyer, S.S. ; Sarno, N.E. ; Rea, H.T. ; Hewison, M. ; Adams, S.J. ; Popper, J.S. ; Relman, A.D. ; Stenger, S. ; Bloom, R.B. ; Cheng, G. ; Modlin, R.L. *Science*, **2013**, 339, 1448-1453.

