

Nuevos enfoques para identificar candidatos a vacunas protectoras contra el paludismo (Revisión)

Singapore Immunology Network, Agency for Science, Technology and Research Singapore.

Los esfuerzos para desarrollar vacunas contra la malaria han sido el centro de las actividades de investigación sustanciales durante décadas. Hay varias categorías de vacunas candidatas que se están desarrollando actualmente para la protección contra esta enfermedad basándose en los antígenos correspondientes a las etapas pre-eritrocíticas, sanguíneas o sexuales del parásito. Protección duradera contra la



exposición a esporozoítos de *Plasmodium falciparum* se ha observado en humanos después de la vacunación con las formulaciones de parásitos enteros, lo que demuestra que una respuesta inmune protectora orientada a las etapas de pre-eritrocíticas se puede desarrollar contra la

malaria; sin embargo, la mayoría de las vacunas candidatas que se están investigando actualmente, que son en su mayoría las vacunas de subunidades, no han sido capaces de inducir una protección sustancial hasta el momento (> 50%). Esto se debe al hecho de que los antígenos causantes de la protección contra las diferentes etapas del parásito siguen siendo todavía poco conocidos, así como su correlación con la protección. Para que una vacuna se desarrolle de una manera oportuna, se requieren nuevos enfoques. En el artículo los autores revisan las nuevas vías que se han desarrollado para identificar los antígenos para el desarrollo de una vacuna eficaz contra la malaria.

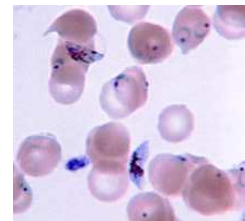
Históricamente, los esfuerzos de desarrollo de vacunas se han centrado en los antígenos inmunodominantes como candidatos a vacunas como las proteínas de superficie de los merozoítos o de de esporozoítos, con éxito limitado hasta el momento.



Más recientemente, por medio del uso de las nuevas tecnologías, los muestreos inmunológicos se han vuelto más amplios, y se ha puesto de manifiesto la fuerte asociación de los antígenos no inmunodominantes de la malaria con protección.

Bibliotecas de antígenos, expresados en sistemas bacterianos, de mamíferos, o germen de trigo libres de células de expresión, se crean en forma de bibliotecas de ADN, proteínas recombinantes o en la superficie de células como células presentadoras de antígeno. En el muestreo de estas bibliotecas de antígeno para antígenos protectores, los sueros inmunes son una herramienta importante. El tipo de sueros inmunes elegido para el cribado es crucial.

Ensayos de vacunación cuidadosamente elaboradas con un desafío experimental proporcionan grupos diferenciales de sueros de individuos vacunados protegidos frente a los no protección para identificar antígenos protectores. Los sueros de individuos expuestos crónicamente que viven en regiones endémicas de malaria también se han utilizado en estudios para la detección de antígenos protectores. Mientras que los sueros de estos individuos informan sobre la inmunidad adquirida de forma natural, es esencial diferenciar entre los individuos sensibles y los resistentes expuestos de forma natural. Estos sueros diferenciales permiten la exclusión de antígenos inmunodominantes, y la inclusión de los antígenos no inmunodominantes que se asocian con la protección.



Tropozoitos y gametocitos de *Plasmodium falciparum*

En conjunto, el consenso actual es la protección contra la malaria se atribuye a fuertes respuestas humorales dirigidas contra un grupo de diversos antígenos fijos en lugar de un solo o unos pocos antígenos inmunodominantes. Los estudios para validar la viabilidad de estos antígenos menores no inmunodominantes como candidatos a vacunas deben ser priorizadas para el desarrollo de vacunas contra infecciones palúdicas. Además, la comprensión de reconocimiento de antígenos es un paso esencial para el establecimiento de correlaciones inmunitarias clave de la protección contra estas infecciones, que ayudarían en gran medida en la validación de eficacia de la vacuna.



Chia W, et al. Novel approaches to identify protective malaria vaccine candidates. *Front. Microbiol.*, 17 November 2014 | doi: 10.3389/fmicb.2014.00586