

26 DE ABRIL DE 10

Podrían lograrse nuevas vacunas haciendo que el parásito *Giardia* despliegue sus distintos disfraces

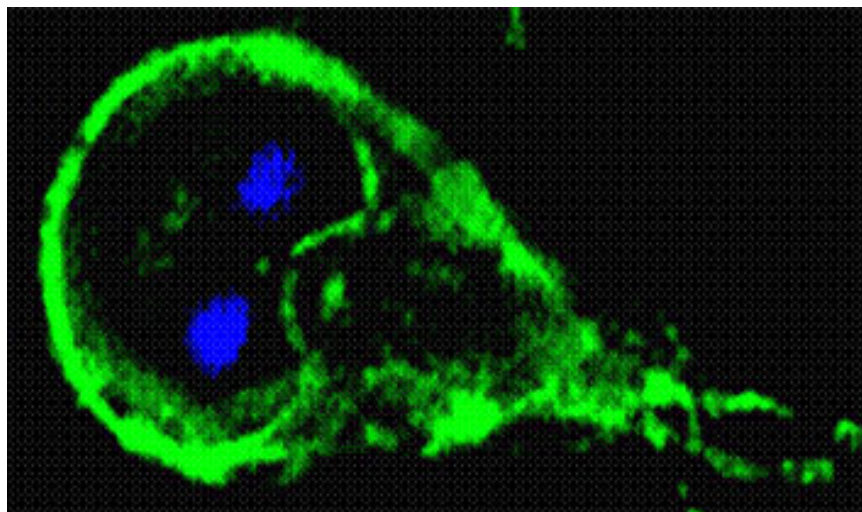


Image Title: El parásito *Giardia* se esconde del sistema inmune cambiando de disfraces, lo que logra modificando las proteínas de su superficie. Una proteína del parásito se observa en verde. Sus dobles núcleos se ven en azul. - Hugo Luján

El parásito intestinal *Giardia lamblia* cambia de vestimenta casi tan frecuentemente como una modelo en una pasarela parisina. Con más de 200 abrigos en su guardarropa molecular, esta problemática criatura —que causa innumerables casos de infecciones diarreicas cada año— puede modificar su aspecto de un momento a otro, desorientando a las células inmunes del cuerpo.

Hugo Luján, becario internacional de investigación del Instituto Médico Howard Hughes, informa que el amplio guardarropa de proteínas superficiales de *Giardia* podría ser su propia perdición. El 25 de abril de 2010, en una publicación adelantada en Internet de la revista *Nature Medicine*, Luján muestra que parásitos *Giardia* diseñados para que expresen todas sus proteínas de superficie se comportaron como vacunas que podrían ayudar a prevenir o a atenuar futuras infecciones. Los mismos parásitos

“abrigados excesivamente” brindan protección cuando se administran oralmente a jerbos infectados con Giardia, dice, aunque la idea todavía debe ser probada en seres humanos.

Luján cree que las resistentes proteínas de superficie de la Giardia —que ayudan a que el parásito prospere en los ambientes hostiles y ácidos del estómago y del intestino superior— podrían eventualmente ser utilizadas para generar vacunas no sólo contra la Giardia sino también contra otros parásitos, como la malaria. “Podrían permitir que ahorremos dinero y salvemos vidas”, dice. “Esas proteínas ayudan a que el parásito sobreviva, pero estamos planeando utilizar esa armadura para hacer nuevas vacunas orales”.

La fascinación con la Giardia que tiene Luján, quien es profesor en la Universidad Católica de Córdoba en Argentina, data de sus días como becario postdoctoral en parasitología, cuando trabajaba con Theodore Nash en los Institutos Nacionales de la Salud. Luján recuerda ser cautivado por la simplicidad de la Giardia. El confinar al parásito a un tubo de ensayo no tenía ningún efecto en su ciclo de vida, lo que hizo fácil estudiar y manipular el organismo. Luego de su regreso a la Argentina, Luján continuó su investigación sobre la Giardia, y en 2008 publicó que el cambiante organismo modificaba su apariencia utilizando 200 cubiertas proteicas distintas y un proceso molecular llamado interferencia de ARN (iARN). Como prueba que la iARN era fundamental para la “invisibilidad” del microorganismo, desmanteló el mecanismo de iARN y encontró que todas las proteínas superficiales aparecieron simultáneamente.

"Esas proteínas ayudan a que el parásito sobreviva, pero estamos planeando utilizar esa armadura para hacer nuevas vacunas orales."

- Hugo D. Luján

Luján razonó que este parásito alterado genéticamente podría resultar ser una vacuna óptima. Comúnmente, los niños en países en vías de desarrollo son los que más sufren de las rutinarias infecciones de Giardia, que adquieren generalmente al beber agua contaminada. Los adultos raramente se enferman tanto como los niños ya que acumulan inmunidad gracias a contactos anteriores con el parásito. La hipótesis de Luján era que un niño expuesto a todas las proteínas superficiales de Giardia simultáneamente podría prepararse para resistir cualquier infección futura.

El equipo de Luján puso a prueba su hipótesis utilizando jerbos, que son un buen modelo para los científicos porque pueden ser infectados con los mismos parásitos Giardia que atacan a los seres humanos. Los animales expuestos a los parásitos que expresaban sólo una proteína de superficie fueron reinfectados fácilmente por parásitos que expresaban una proteína de

superficie distinta. Pero los jerbos que habían sido expuestos a una cepa de Giardia que expresaba las 200 proteínas de superficie tenían menos probabilidades de ser reinfectados. Otra agradable sorpresa fue que las proteínas aisladas no eran tóxicas y desarrollaban una respuesta inmune. Según indica Luján, esta es la primera vez que investigadores generan una vacuna puramente de proteínas, que puede ser almacenada a temperatura ambiente y ser administradas por vía oral, dos necesidades para que una vacuna pueda ser administrada fácilmente en el mundo en vías de desarrollo.

Luján planea aprovechar la resistencia de las proteínas a las enzimas gastrointestinales probando si pueden transportar otras vacunaciones orales en el cuerpo. En muchos casos, las proteínas de superficie que son expresadas por patógenos infecciosos se destruyen en el tracto gastrointestinal antes de que el sistema inmune tenga la oportunidad de responder. Esto es parte de la razón por la que las vacunas orales para enfermedades como la malaria no han sido útiles. Pero Luján dice que si estos antígenos estuvieran unidos a las proteínas superficiales de la Giardia, podrían sobrevivir en el tracto gastrointestinal el tiempo suficiente para que sean reconocidos por el sistema inmune.

“Esto podría ser un desarrollo enorme”, dice Luján, que recientemente realizó la aplicación para una patente sobre su investigación en la Oficina de Patentes y Marcas Registrada de los Estados Unidos. “Espero que podamos utilizar este sistema para realizar vacunas que podamos administrar de una manera muy conveniente. Las proteínas superficiales de la Giardia son fascinantes, y ahora estamos descubriendo que podemos explotar para nuestro propio beneficio lo que el parásito utiliza para defenderse a sí mismo”.