

OTRAS ESTRATEGIAS PARA VACUNAS CURSO 2011-2012. Tema 48

Prof. José M. Sánchez- Vizcaíno
jmvizcaino@visavet.ucm.es
www.sanidadanimal.info

VACUNA IDEAL

- FÁCIL ADMINISTRACIÓN (ADMINISTRACIÓN TÓPICA)
- TERMOESTABILIDAD
- INMUNIDAD RÁPIDA Y DURADERA
- AMPLIO ESPECTRO INMUNOLÓGICO (MULTIANTIGÉNICA)
- NO AFECTE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS MATERNALES.
- PROTECCIÓN SIN CREAR PORTADORES
- PERMITA DIFERENCIAR ANIMALES VACUNADOS DE INFECTADOS (DIVA)
- EFFECTO TERAPÉUTICO, ADEMÁS DE PROTECCIÓN (INMUNOESTIMULADORES)

NUEVAS ESTRATEGIAS PARA LA PRODUCCIÓN DE VACUNAS

→ IDENTIFICACIÓN Y EXPRESIÓN DE PROTEÍNAS DE INTERÉS INMUNOLÓGICO
 → ELIMINACIÓN DE PROTEÍNAS SIN INTERÉS INMUNOLÓGICO Y/O IMPLICADAS EN VIRULENCIA

Diferenciación

INFECTADO VACUNADO

VACUNAS DIVA

TÉCNICA DEL ADN RECOMBINANTE

1. ADN insertado
 2. Plásmido (vector de transferencia)
 3. Vector de Expresión
 4. VACUNAS DE SUBUNIDADES INACTIVADAS
 5. VACUNAS VIVAS DELEZIONANTES

VACUNAS DE NUEVA GENERACIÓN

PROTEÍNA SINTÉTICA
 DELECCIÓN RECOMBINANTES
 VACUNAS VIVAS RECOMBINANTES GENÉTICAMENTE
 VACUNAS DE ADN

VACUNAS SUBUNIDAD

Identificación y producción de los antígenos específicos capaces de desencadenar una respuesta inmune protectora

Ejemplos:

- Síndrome de desmedro post-destete (circovirus) (Porcilis-PCV2, Intervet)
- Peste porcina clásica (VPPC) (Porcilis Pesti, Intervet) (Bayovac CSF E2, Bayer)
- Peste equina africana (VPEA)
- Lengua azul (VLA)
- Parvovirus canina y porcina (PVC y PVP)
- Enfermedad de Gumboro (IBDV)
- Gripe aviar
- Rotavirus

VLPS
Proteína

VIRUS DE LA (P)C

VACUNA PPC. SUBUNIDAD

VACUNA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

RESPUESTA DE ANTICUERPOS

ENFERMEDAD VACUNA MARCADA

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL E2

VACUNADO

ELISA

Erns

INFECTADO

Vacunas VLP

virus VLP

VACUNAS DE NUEVA GENERACIÓN

ATC/CATCCOS

PROTEINA SINTÉTICA

DELECCIÓN RECOMBINANTES

VACUNAS DE SUBUNIDADES

PROTEINAS INACTIVADAS

VACUNAS VIVAS DELECCIONADAS

VACUNAS VIVAS GENÉTICAMENTE

VACUNAS DE ADN

CONOCIMIENTO DE LA SECUENCIA

VACUNAS PEPTIDICAS

Identificación y producción química de fragmentos cortos de proteínas conteniendo epítomos o determinantes antigénicos de interés inmunológicos

- Seguras
- Baratas
- Fáciles de almacenar
- Fáciles de administrar
- Distinción vacunados/infectados

Ejemplos

- Fiebre aftosa (FMDV): VP1 140-160
- Parvovirus canina (PVC): VP2 epitopo 3C9

GCSYWHAG
GCSYWHAG
GCSYWHAG

VACUNAS DE DELECCIÓN

Consisten en la eliminación por técnicas de ingeniería genética de genes que codifican proteínas implicadas en virulencia u otras que no presenten interés inmunológico, sin alterar la replicación viral. Son vacunas DIVA.

Ejemplos:

- Virus de la pseudorabia (ADV, enfermedad de Aujeszky): gE⁻ y/o timidin-kinasa⁻ (Suvaxyn Aujeszky, Fort Dodge).
- Virus de la rinotraqueítis infecciosa bovina (BHV-1): gE⁻ (Bovilis IBR Marker, Intervet)

VACUNAS DE DELECCIÓN

EL VIRUS DE LA ENFERMEDAD DE AUJESZKY
 ESQUEMA COMPLETO DE SU GLOCOMERAS

gN
gM
gC*
gB*

HERPESVIRUS PORCINO TIPO 1
 alfa-herpesvirinae

VIRUS ADN
 144 Kbp

U_L
U_S
gI/gE

Fragmento de ADN susceptible de delección

VACUNAS VIVAS RECOMBINANTES

Utilización de un microorganismo (virus o bacteria) que actuaría como vector para expresar genes de otro microorganismo diferente, que codifican para proteínas inmunogénicas

Ejemplos

- Virus vaccinia
- Adenovirus
- Canarypox y fowlpox (Poxvirus de aves)
- Vaccinia-virus de la rabia (animales salvajes, cánidos Raboral VRG, Meria)
- ALVAC-Virus del Nilo occidental (RECOMBITEK/Equine WNV, Meria)
- ALVAC-Virus de la leucemia felina (EURIFEL FeLV, Meria)
- ALVAC-Virus de la influenza equina estirpe H3N8 Newmarket y Kentucky (Proteq-Flu, EU y Recombitek, USA; Meria)
- ALVAC-Virus del moquillo canino (RECOMBITEK rDistemper, Meria)
- FP-Virus influenza aviar (H5)(Trovac AI H5, Meria)
- «Lengua azul (canarypox y capripox)
- Virus de la influenza equina H3N8 (canarypox)
- Herpesvirus equino (canarypox)

VACUNAS VIVAS RECOMBINANTES. PROTECCIÓN DUAL

Utilización de un virus patógeno atenuado que actuaría como vector para expresar genes de otro microorganismo diferente, que codifican para proteínas inmunogénicas e inducir protección frente a las dos patologías.

Ejemplos:

- Virus de la enfermedad de Marek (MDV/HVT) + Virus de la enfermedad de Gumboro (IBDV)(Vaxxitek HVT+IBD, Meria)
- Virus de la enfermedad de Newcastle (NDV) + virus de la influenza aviar H5N1 y H7N7 (AIV)
- Virus de la mixomatosis + Virus de la enfermedad hemorrágica del conejo (RHDV)

VACUNAS RECOMBINANTES

CONSTRUCCIÓN RECOMBINANTE MIX-VP60

MIXOMA
VP60
MIXOMA-VP60

VACUNAS DE ADN

Inmunización con ADN plasmídico conteniendo genes de antígenos inductores de protección junto con un promotor/terminador fuerte de mamífero (p.e. promotor del gen temprano 1 de CMV).

Ejemplos

- Virus de la necrosis hematopoyética infecciosa del salmón (IHN) (Apex-IHN, Novartis)
- Virus del Nilo occidental (WNV) (West Nile- Innovator DNA, Fort Dodge)
- Virus de la bursitis infecciosa (IBDV)
- Virus de la fiebre aftosa (FMDV)
- Virus respiratorio sincitial bovino (BRSV)

✓Seguras
 ✓Baratas
 ✓Estables
 ✓Promueve respuesta de células T citotóxicas

Integración potencial en el cromosoma
 Posibilidad de activación oncogénica
 Vacunación animales grandes

VACUNAR CON EL SEGMENTO DE ADN

VACUNAS EN PLANTAS

Uso de plantas como factorías para la producción de proteínas inmunógenas con fines vacunales. Aproximaciones:

- ✓ Plantas transgénicas que expresan la proteína inmunológica de interés
- ✓ Virus de plantas como portadores de epítopos neutralizantes procedentes de otros virus (p.e. virus de la sharka, virus del mosaico del caqui, etc...)

Vacunas comestibles

- ✓ Baratas y fáciles de producir
- ✓ Seguras
- ✓ Vida silvestre

Ejemplos

- Virus de la enfermedad de Newcastle (NDV) (Dow AgroSciences)
- Parvovirus canino (CPV)
- Virus de la fiebre aftosa (FMDV)
- Virus de la rabia
- Virus de la enfermedad hemorrágica del conejo (RHDV)

Imagenes de comestibles En fase experimental

VACUNAS DE REVERSIÓN GÉNICA

Producción de virus quiméricos que combinan aspectos de dos ó más genomas virales infeccivos

- ✓ Rapidez de preparación.
- ✓ Permite hacer las combinaciones necesarias, según las condiciones epidemiológicas

Ejemplos

- Síndrome de desmedro post-destete (circovirus). Quimera gen de la cápsida PCV-2 en virus no patogénico PCV-1. Protege frente a PCV-2 (Suvaxyn PCV2, Fort Dodge)
- Virus de la influenza aviar. Quimera H5 inactivada y N3 en virus H1N1. Protege y diferencia de virus H5N1 (Poulvac FluFend I AI H5N3 RG, Fort Dodge).
- Virus del Nilo occidental (WNV). Quimera genes estructurales de WNV en virus atenuado de fiebre amarilla YF-17D (PreveNile, Intervet) Lengua azul

NUEVAS VACUNAS: Reversión génica

H5N1

H1N1

H2N3

plasmidos

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL N

VACUNADO

INFECTADO

Patos Vacunados con: H5N9-1 H7N1

2 DOSIS:
1 DIA
3 SEMANAS

DESAFIO:
(H5N1)
6 SEMANAS

Datos: Fort Dodge-CSIRO

