



El Cuaderno N° 70 Vacunas recombinantes

La biotecnología y el desarrollo de vacunas

Desde que en 1796, el médico inglés Edward Jenner descubriera la primera vacuna contra la viruela, un número considerable de vacunas han sido utilizados con gran éxito para el control de muchas enfermedades. Sin embargo, este tipo de vacunas, denominadas *vacunas clásicas*, pueden presentar algunas limitaciones tales como la aparición de efectos secundarios y complicaciones posteriores a la vacunación.

Aunque las vacunas clásicas se consideran seguras, y por tal motivo se siguen aplicando a la población de todo el mundo, la biotecnología ha permitido avanzar en este campo de la medicina mediante la creación de una nueva generación de vacunas que reducen o eliminan los inconvenientes que presentan las vacunas clásicas.

Las vacunas activan el sistema inmunológico

La respuesta inmune protege al cuerpo contra los agentes extraños, entre ellos algunos causantes de enfermedades. Los niños nacen con una inmunidad natural contra las enfermedades debido a la transmisión de anticuerpos de la madre al feto a través de la placenta durante el embarazo. Esta inmunidad se mantiene durante la lactancia, mientras el propio sistema inmunológico del bebé madura y fabrica sus propias defensas. Pero, de todas formas, existen algunas enfermedades riesgosas contra las cuales el organismo no tiene una respuesta efectiva. Contra estas enfermedades se han desarrollado vacunas. Las vacunas constituyen un método preventivo, mediante el cual el individuo adquiere inmunidad permanente contra algún agente patógeno específico.

Las vacunas son preparadas a base del agente que causa la enfermedad, pero en un estado no patogénico. Éstas pueden estar constituidas por el agente causante de la enfermedad vivo pero atenuado (disminuido en su capacidad de desencadenar la enfermedad), por el agente patógeno muerto, o por sus fracciones (antígenos). Con la administración de la vacuna se desarrolla la respuesta inmune, un mecanismo complejo en el que intervienen células especializadas de la sangre (linfocitos B y T) que son capaces de reconocer el agente extraño y responder a su presencia. Una vez eliminado el agente suministrado con la vacuna, el organismo conserva células activadas (linfocitos "memoria") que reaccionan rápida y eficientemente ante la exposición futura al mismo tipo de germen o toxina (en su estado natural) antes de que puedan

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



causar daño. Es decir que las vacunas obligan al sistema inmune a construir una defensa, y de esta forma evitan la enfermedad.

¿Cómo se desarrolla una vacuna?

Las vacunas deben reunir un conjunto de requerimientos para ser consideradas eficientes y ser incorporadas a los planes de vacunación:

- Deben ser seguras, es decir que no deben provocar efectos adversos o nocivos para el paciente.
- Deben generar una protección completa y duradera, para evitar la aplicación regular de refuerzos.
- Deben ser baratas y de fácil administración, considerando que están destinadas a toda la población mundial.

Las autoridades que regulan el desarrollo de vacunas han establecido criterios rigurosos para los ensayos previos a su aprobación. Además de los resultados experimentales obtenidos en el laboratorio, la potencial vacuna debe someterse a cuatro etapas de evaluación:

1. Investigación pre-clínica se refiere a los ensayos que prueban la pureza de la vacuna y su seguridad en animales. En esta etapa, se espera que la inmunización no cause reacciones adversas en el hospedador.
2. Estudios clínicos en humanos que, a su vez, se dividen en tres fases:
 - ü Fase I: el producto es administrado a un pequeño grupo de voluntarios que habitan fuera del área endémica. Los ensayos en esta fase tienen como objetivo evaluar la seguridad y potencia de la vacuna.
 - ü Fase II: en ésta se profundizan los estudios de la fase anterior, sobre todo en el análisis de la respuesta inmune de los voluntarios.
 - ü Fase III: son pruebas “de campo”, es decir, se realizan con comunidades que habitan en áreas endémicas. Para eso debe disponerse de datos epidemiológicos detallados y servicios sanitarios adecuados en la región para la aplicación de la vacuna y el correcto seguimiento clínico de los individuos vacunados.
3. Período de licencia se refiere a los procedimientos legales y administrativos a los cuales se someten los resultados obtenidos en las etapas anteriores para la aprobación (licencia) y registro de la vacuna.
4. Relevamiento post-licencia tiene como objetivo evaluar la vacuna durante algunos años. Se estudian los cambios en la incidencia de la enfermedad y en la transmisión y se registran los casos de reacciones indeseables. Sólo después de esta etapa se considera o no la inclusión de la vacuna en los planes de vacunación de la región.

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



Los programas de vacunación recomendado pueden variar, mientras se desarrollan nuevas y más efectivas vacunas. Para la República Argentina, el calendario nacional de vacunación recomendado y las enfermedades que estas vacunas previenen, se puede resumir en la siguiente tabla:

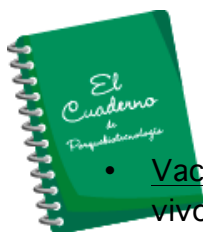
EDAD	BCG (1)	Anti Hepatitis B (HB) (2)	Cuádruple (DTP-Hib) (3)	Sabin (OPV) (4)	Triple Bacteriana (DTP) (5)	Triple viral (SRP) (6)	Doble bacteriana (dT) (7)
Recién nacido	1 ^{ra} dosis	1 ^{ra} dosis					
2 meses		2 ^{da} dosis	1 ^{ra} dosis	1 ^{ra} dosis			
4 meses			2 ^{da} dosis	2 ^{da} dosis			
6 meses		3 ^{ra} dosis	3 ^{ra} dosis	3 ^{ra} dosis			
12 meses						1 ^{ra} dosis	
18 meses			4 ^{ta} dosis	4 ^{ta} dosis			
6 años	Refuerzo			Refuerzo	Refuerzo	2 ^{da} dosis	
11 años		Iniciar o completar esquema (3 dosis)				Refuerzo	
16 años							Refuerzo
Cada 10 años							Refuerzo

- (1) BCG: Tuberculosis
- (2) HB: Hepatitis B
- (3) DTP-Hib (Cuádruple): difteria, tétanos, pertussis, *Haemophilus influenzae b*
- (4) OPV (Sabin): vacuna poliomielítica oral
- (5) DTP (Triple bacteriana): difteria, tétanos, pertussis
- (6) SRP (Triple viral): sarampión, rubéola, parotiditis
- (7) dT (Doble bacteriana): difteria, tétanos

Las vacunas tradicionales

Dentro de este grupo, se encuentran:

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



- Vacunas de Virus vivos atenuados (debilitados): emplean microorganismos vivos cuya virulencia es disminuida o atenuada por sucesivos pasajes en animales de experimentación. De esta manera, los microorganismos son seleccionados por crecer preferentemente en células animales y muy lentamente en células humanas. Por eso, no provocan la enfermedad en los individuos vacunados aunque son capaces de inducir una fuerte y duradera inmunización. En el grupo de las vacunas atenuadas se incluyen las de la viruela, fiebre amarilla, polio (Sabin), sarampión, paperas, rubéola, varicela y tuberculosis.
- Vacunas de Virus o bacterias muertos (inactivados): la inactivación de los microorganismos patógenos se realiza mediante el tratamiento con calor o

sustancias químicas como formaldehído. De esta manera, estas vacunas son más seguras y más estables frente a los cambios de temperatura que las anteriores. En este grupo se encuentran las vacunas contra la rabia, polio (Salk) y tos convulsa.

Si bien son muy eficaces, las vacunas tradicionales presentan algunas dificultades ya que no todos los microorganismos se pueden cultivar en el laboratorio, la producción a menudo es cara, se requieren medidas muy estrictas para asegurar la completa inactivación o la atenuación adecuada de la cepa. Además, hay enfermedades, como el sida, que no parecen doblegarse al diseño tradicional de vacunas.

Las nuevas vacunas

En todo el mundo, desde principios de la década de 1980, laboratorios y científicos investigan el desarrollo de nuevas vacunas que, se espera reemplazarán en un futuro a las vacunas tradicionales. Estas nuevas vacunas son producidas por ingeniería genética, basadas en la molécula de ADN y en las secuencias de aminoácidos que contienen la información genética con la cual el organismo patógeno produce la enfermedad, y **su primer exponente fue la vacuna contra la hepatitis B**. Las investigaciones se centran en mejorar las vacunas ya existentes para lograr respuestas inmunitarias más eficaces, nuevas vías de administración, y en la aplicación de vacunas combinadas (varias vacunas en una sola dosis) para reducir el número de inyecciones.

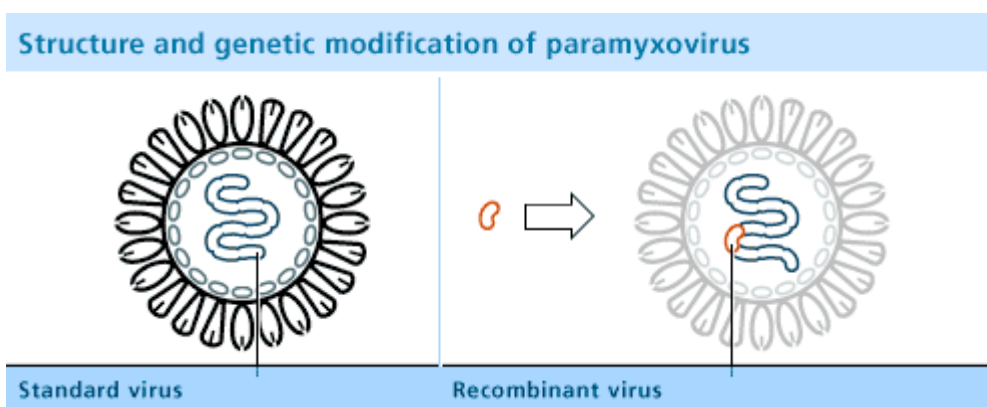
El descubrimiento y decodificación de los genomas de bacterias y virus patógenos llevados a cabo en los últimos años, ha abierto una enorme esperanza en el desarrollo de estas nuevas vacunas.

Éstas pueden clasificarse de la siguiente manera:

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



- Vacunas atenuadas: mediante técnicas de ingeniería genética, se pueden eliminar los genes de virulencia de un agente infeccioso manteniendo la habilidad de provocar una respuesta inmune. En este caso, el organismo modificado genéticamente puede usarse como una vacuna viva sin riesgo a que revierta al tipo virulento. En la actualidad, se encuentra en fase de ensayos clínicos una vacuna de cepas estables del agente del cólera (*Vibrio cholerae*). El mismo, está desprovisto del gen que codifica para su potente enterotoxina que provoca la enfermedad. En el caso de *Salmonella* se ha ensayado quitarle ciertos genes que aunque no están relacionados con la virulencia, al desaparecer convierten a la cepa en atenuada (disminución de su virulencia en un millón de veces). Se ha demostrado su efectividad en ovejas, bovinos, pollos y, más recientemente en humanos.
- Vacunas vectores o de organismos recombinantes vivos: utilizan microorganismos no patógenos (virus o bacterias) a los cuales se les incorporaron, mediante ingeniería genética, genes de agentes patógenos que codifican para los antígenos que desencadenan la respuesta inmune. El *virus vacunal* es uno de los vectores recombinantes más utilizados en este tipo de vacunas, ya que tiene un genoma amplio, totalmente secuenciado, y que permite acomodar varios genes foráneos en su interior. De esta manera, se ha desarrollado una vacuna contra la rabia al insertar en el genoma de este virus, un gen del virus rábico, la cual provoca la respuesta inmune en el organismo hospedador. También se han ensayado las expresiones de genes que codifican para antígenos de virus de la hepatitis B, de la gripe y del herpes simple. Mediante este método, se podrían desarrollar vacunas que inmunicen simultáneamente para varias enfermedades, al insertar en el virus recombinante varios genes de distintos organismos patógenos al mismo tiempo.



“VIRUS VIVOS RECOMBINANTES”

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



Fuente:

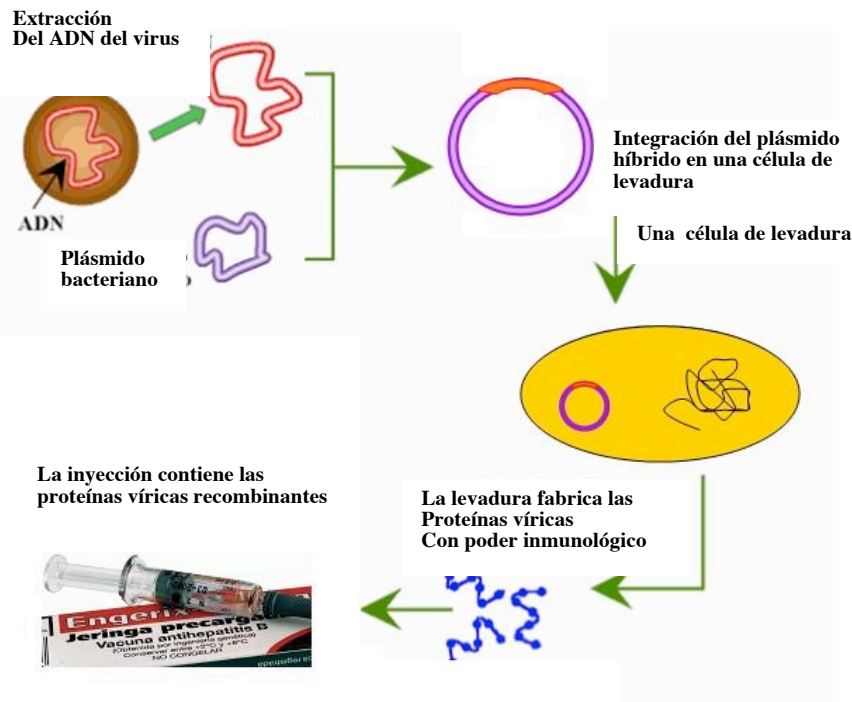
<http://www.bernabiotech.es/rd/platforms/recombinantviruses/index33.html>

El *paramyxovirus* es una familia de virus que incluye agentes de enfermedad comunes como sarampión, paperas y parainfluenza. La estructura genómica de estos virus es tal que se le podrían insertar genes adicionales (coloreado en rojo en la figura) que codificase una amplia variedad de proteínas de fuentes diferentes. Así el virus del sarampión ofrece varias ventajas como portador de genes que provoquen respuesta inmune contra otras enfermedades al mismo tiempo. Con tecnologías recombinantes se hace posible extender el rango de enfermedades contra las que una sola cepa atenuada del virus puede conferir inmunidad.

- Vacunas de subunidades: para aquellos agentes infecciosos que no se pueden mantener en cultivo, se pueden aislar los genes que codifican para las proteínas que provocan la respuesta inmune (por ejemplo, las proteínas de las cápsulas de los virus). Mediante técnicas de ingeniería genética, esos genes se pueden clonar

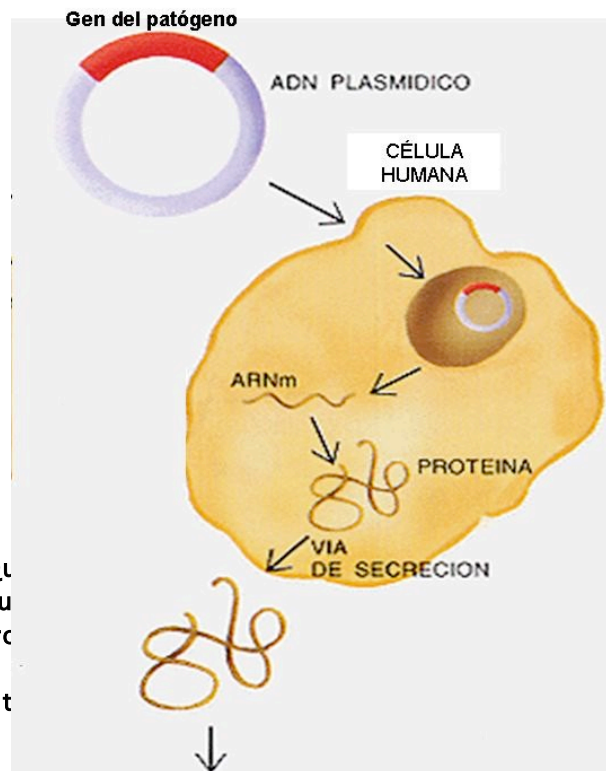
y expresar en un huésped alternativo tales como bacterias (*Escherichia coli*), levaduras (*Saccharomyces Cerevisiae*) o líneas celulares de mamíferos. Luego de insertado el gen de interés, la bacteria o levadura recombinante comienza a producir subunidades de proteínas en grandes cantidades, las cuales son recolectadas y purificadas para utilizarlas como vacunas. La vacuna contra la hepatitis B fue la primera vacuna puesta en el mercado producida por este método. Esta vacuna se desarrolló aislando el gen del virus que codifica para la proteína (antígeno) llamada HBsAg que provoca respuesta inmune. El gen que produce esta proteína se introdujo por ingeniería genética en levaduras (*Saccharomyces Cerevisiae*). El antígeno se produce a altos niveles en grandes fermentadores, de modo seguro. En la actualidad, se está avanzando en vacunas de subunidades frente al virus del herpes simple (HSV), y a la glosopeda (fiebre aftosa).

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



En el desarrollo de este tipo de vacunas, en primer lugar se clonan dentro de plásmidos bacterianos (en violeta), segmentos del ADN del virus que codifican para las proteínas que provocan respuesta inmune (en rojo). El nuevo plásmido se inserta dentro de levaduras, las cuales comienzan a sintetizar las proteínas víricas de interés (en color azul). La vacuna que se administra a los pacientes contiene estas proteínas recombinantes (por ejemplo, las que constituyen la “cáscara” del virus), las cuales provocarán la respuesta inmune. Un ejemplo de este tipo de vacunas, lo constituye la anti-hepatitis B.

- Vacunas de ADN: vacunas en experimentación suscitan más expectativa. consisten en unos anillos de ADN plásmidos en los que se introduce tan sólo una fracción del



son las que se llaman pequeñas que se llaman pequeñas material

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología. Su reproducción la autoría y propiedad Educativo Por Qué Biot"

la creada y qué que se aclara programa



genético del patógeno contra el que se pretende inmunizar (los genes que codifican la producción de uno o varios de sus antígenos). Cuando se inyecta el plásmido en el músculo o en la piel, éste penetra dentro de la célula y llega al núcleo, para comandar desde allí la producción de los antígenos del patógeno que desencadenarán la respuesta inmune. De esta forma lo que se hace es trasladar la fábrica de la vacuna a los tejidos de la misma persona. Actualmente, se están realizando ensayos de varias vacunas de este tipo - para la hepatitis B, la malaria, la gripe, el herpes simple y el SIDA-.

Vacuna de ADN desnudo

En este tipo de vacunas se utiliza directamente una porción del ADN purificado que contenga el gen de la proteína que produce la respuesta inmune. Esta fracción de ADN (coloreado en rojo) se inserta en un plásmido. Las células del paciente vacunado captan ese plásmido y lo incorporan en su núcleo, permitiendo la expresión del gen foráneo y produciendo la proteína recombinante. Esta proteína es secretada al exterior de la célula, por lo cual el sistema inmune puede reconocerla de la misma manera que durante una infección natural, induciendo una respuesta inmune.

Lo que vendrá

Como se vio anteriormente, para el diseño de las nuevas vacunas se parte del conocimiento detallado del genoma del patógeno. Con esta base, se inactivan

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



selectivamente solo aquellos genes no deseados implicados en virulencia, o se potencian aquellas características de inmunogenicidad favorables para la preparación de la vacuna. Al conocer en detalle la composición molecular de la vacuna, se garantiza su seguridad y estabilidad, eliminando los posibles riesgos de introducir microorganismos vivos atenuados. Otras ventajas incluyen la ausencia de riesgos en su producción a escala industrial, ya que no se trabaja en ningún momento con organismos patógenos.

En la actualidad se están desarrollando investigaciones en vacunas contra el virus del HPV (algunos subtipos podrían vincularse con el cáncer de cuello de útero), la malaria (enfermedad que mata a casi 3 millones de personas por año), el citomegalovirus (que provoca un síndrome similar a la mononucleosis), la shigella (provoca diarrea), el herpes y enfermedades parasitarias como la toxoplasmosis. También se están probando vacunas contra el HIV (virus que causa el sida), y contra el cólera o el dengue, y varios tipos de cáncer. Además del desarrollo de nuevas vacunas, también se están mejorando algunas ya existentes, como la vacuna contra el neumococo (causante de neumonía y meningitis), que abarcará más serotipos de este microorganismo que las vacunas actuales.

Al mismo tiempo, se están estudiando vías de administración nuevas, como la nasal (a través de las mucosas) o intradérmicas (en la piel, aunque sin pinchazo). Otra opción muy interesante la constituyen las vacunas que podrían ingerirse con los alimentos o “vacunas comestibles”.

Muchas de estas investigaciones se encuentran en etapa de desarrollo en el laboratorio y, aunque se estima que la mayor parte comenzará a dar sus frutos dentro de 8 o 10 años, el impacto de estas nuevas tecnologías evitará, según datos de UNICEF, la muerte de 8 millones de niños por año en todo el mundo.

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



ACTIVIDADES

Objetivos:

- Rever los conceptos introducidos en la sección teórica.
- Relacionar el texto con temas vinculados a la salud y la prevención de enfermedades.
- Conocer la utilidad de la ingeniería genética para el desarrollo de productos útiles para la salud humana.

Destinatarios y conceptos relacionados:

El tema abordado en este cuaderno puede aplicarse, con diferentes niveles de complejidad a alumnos de EGB 2 y 3, y de polimodal. Es posible incluirlo al estudiar conceptos vinculados con: salud, higiene, transmisión de enfermedades, microorganismos, sistema inmunológico, respuesta inmune primaria y secundaria, la inmunidad pasiva e inmunidad activa, el origen y desarrollo de la vacunación, la prevención y tratamiento de enfermedades, biotecnología e ingeniería genética.

Consideraciones metodológicas:

Este tema ofrece la posibilidad de enseñar nociones básicas y fundamentales como *salud* y *prevención*, y comprender los beneficios que puede ofrecer la biotecnología en estos aspectos. Debido a que son temas que forman parte de la vida cotidiana de los alumnos, se sugiere indagar en las ideas previas que tienen los alumnos acerca de conceptos tales como *prevención* y *salud* (a partir de la definición de la OMS de salud como bienestar físico, psicológico y social), y cuáles son las medidas básicas que una persona debe tomar para evitar o reducir las probabilidades de contraer enfermedades. En este punto se puede abarcar un espectro amplio de medidas vinculadas con los diferentes modos de transmisión de enfermedades. Entre ellas, la higiene personal y de la vivienda, el tipo de alimentación, la actividad física, el alcohol y el tabaco, el uso de preservativo, etc. También se incluirían medidas comunitarias, como el acceso al agua potable, a cloacas, y a una atención sanitaria adecuada y la *vacunación*. Con los alumnos más pequeños es posible trabajar el tema *vacunación* a partir de su importancia como método preventivo, más allá de los detalles técnicos de su preparación. Posiblemente, se pueda incorporar la idea de otros tipos de vacunas como las “vacunas comestibles” que evitarían los “pinchazos”, o la idea de varias vacunas en un “único pinchazo” para transmitir en este nivel escolar algunos de los beneficios más concretos que ofrecería la biotecnología a los niños.

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



Con alumnos de EGB 3 y polimodal es posible profundizar en las diferentes técnicas de preparación de vacunas, tradicionales y por ingeniería genética, y relacionarlo con el modo de acción del sistema inmunológico, la inducción de la respuesta inmune primaria y la eficacia de la respuesta inmune secundaria en la prevención de la

enfermedad específica. Es interesante que los alumnos conozcan cómo fue el desarrollo de la primera vacuna contra la viruela realizada por el médico Jenner, el origen del término “vacuna” (de la “vaca”) y comparen con los desarrollos actuales.

Otra noción interesante para transmitir, que se desprende del texto al considerar la importancia de conocer el genoma del agente causante de una enfermedad para el desarrollo de vacunas por ingeniería genética, es la importancia de la conservación de las cepas causantes de las enfermedades (en laboratorios y en las condiciones adecuadas), como punto de partida o como fuente de información para la preparación de nuevas vacunas. En este mismo sentido, es interesante la noción de microorganismos como “aliados” de la investigación y de la biotecnología.

Otro aspecto interesante, y que se incluye al enseñar el tema de los OGM (transgénicos) es el relacionado con las medidas de evaluación, seguridad y control que debe seguir un producto antes de ser lanzado al mercado.

Es interesante plantear en la clase el tema de la relación entre la ciencia básica y la ciencia aplicada. En este sentido, se sugiere fomentar el debate sobre las nuevas aplicaciones de la biotecnología en el área de la salud y la percepción pública que estos generan. Es interesante analizar con los alumnos el hecho de que la biotecnología aplicada a la salud genera, habitualmente, menos controversia que la biotecnología aplicada a la alimentación, y cuáles son los motivos de esto.

Actividad 1: Comprensión de los conceptos

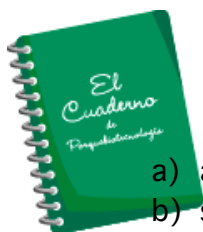
Se sugiere realizar la siguiente actividad que ayudará a rever y comprender el tema abordado, colocando V o F en las afirmaciones:

1. Se denominan vacunas tradicionales a las obtenidas mediante:
 - a) el empleo de organismo genéticamente modificados,
 - b) el empleo de virus o bacterias patógenas causantes de la enfermedad,
 - c) la administración de células infectadas de pacientes enfermos,
 - d) la muerte o debilitamiento de los microorganismo patógenos.

Rta: la opciones b) y d) son verdaderas.

2. Algunas desventajas que presentan las vacunas tradicionales son:

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



- a) aplicación del microorganismo vivo, y sus posibles efectos secundarios,
- b) se necesita conocer el genoma del organismo patógeno causante de la enfermedad,
- c) a pesar de ser más seguras, las vacunas de microorganismos muertos poseen una efectividad inferior respecto a las de organismos vivos atenuadas

Rta: la opciones a) y c) son verdaderas.

3. Las nuevas vacunas están constituidas por:

- a) Plásmidos en los que se introduce la pequeña fracción del material genético del patógeno contra el que se pretende inmunizar.
- b) Bacterias recombinantes con genes “inofensivos” de organismo patógenos.
- c) Microorganismos patógenos cuya virulencia ha sido atenuada al eliminar los genes de virulencia de un agente infeccioso manteniendo la habilidad de provocar una respuesta inmune.
- d) Subunidades de proteínas del patógeno producidas en bacterias o levaduras.

Rta: todas son correctas

4. La vacuna contra la hepatitis B que se utiliza en el plan de vacunación de Argentina es del tipo:

- a) inactivada
- b) de ADN
- c) de virus vivo recombinante
- d) de subunidades

Rta: la opción d) es verdadera

Actividad 2: Comprensión de textos

Vacunas recombinantes contra los virus Ébola y Marburg (Publicado en la sección “Novedades” de www.porquebiotecnologia.com.ar el 16/06/2005)

De acuerdo con un estudio recientemente publicado en la revista *Nature Medicine*, investigadores de Canadá y Estados Unidos desarrollaron dos vacunas que previenen en monos la infección por los virus fatales Ébola y Marburg. “Como los monos y las personas tienen un sistema inmune similar, los científicos tenemos la esperanza de que las vacunas que funcionan bien en monos, también resulten en un futuro útiles para humanos”, señaló Steven Jones, investigador de la Agencia de Salud Pública de Canadá en Winnipeg y coautor del estudio. Actualmente no hay cura para estas enfermedades, que se caracterizan por presentar fiebre muy alta, hemorragias masivas y generalmente la muerte. Si estas vacunas resultan seguras y efectivas en humanos,

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



podrían ser usadas en los próximos dos o tres años. El estudio llega en el momento en que se produjo el mayor brote de fiebre hemorrágica Marburg en Angola, donde, según la Organización Mundial de la Salud, 335 personas murieron por la enfermedad. Las vacunas se desarrollaron usando técnicas de ingeniería genética para introducir determinados genes de los virus Ebola y Marburg en el material genético de un virus no dañino para la salud. Estos virus modificados pueden multiplicarse en los animales de experimentación y a la vez producir proteínas que estimulan al sistema inmune, para que luego actúe con mayor fuerza y precisión contra una posible infección del virus Ébola o Marburg. Los investigadores inyectaron estos virus recombinantes en monos, y cuatro semanas después, produjeron la infección con alguno de los virus patógenos. Ninguno de los monos vacunados murió ni se enfermó ni sufrió ningún tipo de efecto secundario, demostrando que la vacuna es segura y eficaz. “Trabajo en las enfermedades Ébola y Marburg desde hace unos 18 años, y veo cómo los estudios fallan, uno atrás de otro”, dijo Thomas Geisbert, coautor del trabajo. “Me sentí muy feliz al ver a estos monos sanos”.

Preguntas para analizar el texto:

- ¿Cuál es la importancia del desarrollo de vacunas contra estas enfermedades? **Rta. Son enfermedades contra las que no existe tratamiento efectivo, y resultan generalmente mortales.**
- ¿Qué tipo de vacunas se desarrolló en este trabajo? **Rta: vacunas de virus vivos recombinantes**
- ¿Cuál es la característica principal de los virus en los que se insertaron los nuevos genes? **Rta: se tratan de virus que no son dañinos para la salud humana**
- ¿Qué producto es el que se inyectó en los monos? **Rta: se inyectaron los virus recombinantes, los cuales comenzaron a multiplicarse en los monos y produjeron las proteínas que estimularon al sistema inmune en defensa contra el Ébola y Margurg**
- ¿Cuáles fueron los resultados, luego de inyectarle a los monos los virus de Ébola y Margurg? **Rta: se mostró la seguridad de la vacuna, al encontrar que ninguno de los monos tratados se enfermó ni murió como consecuencia de la infección con los virus en estudio.**

Actividad 3: Comprensión de esquemas

Se propone analizar con los alumnos el siguiente esquema que esquematiza un virus con su genoma correspondiente. El segmento coloreado en rojo corresponde a los genes que le otorgan la virulencia correspondiente a este organismo.

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



Genes de virulencia

A partir de esta figura se propone que los alumnos diseñen y dibujen el proceso para la fabricación de una vacuna atenuada mediante técnicas de ingeniería genética, y el procedimiento para la fabricación de una vacuna de virus vivo recombinante.

Nota para el docente: se recomienda el desarrollo de esta actividad en forma grupal, para analizar el esquema y el desarrollo de la nueva vacuna. Se puede

solicitar que cada grupo diseñe otro tipo de vacuna y lo presente al resto de la clase. El virus a utilizar para la fabricación de la vacuna debe contener el mismo genoma original, excepto por los genes que provocan la virulencia (en color rojo), los cuales son extraídos mediante técnicas de ingeniería genética (con enzimas adecuadas que corten en los lugares específicos). El virus modificado con el que se realizará la vacuna atenuada, debe tener el mismo aspecto que el original, salvo por el segmento de genoma coloreado en rojo. El virus vivo recombinante incluirá otros segmentos que representen genes de agentes patógenos que codifican para los antígenos que desencadenan la respuesta inmune.

MATERIAL DE CONSULTA

- Artículo en PDF sobre biotecnología y salud, respondiendo a las preguntas más frecuentes sobre temas relacionados.
www.sebiot.org/espa/Biotecnologiaysalud.pdf
- Página Web del Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación, en donde se encuentra el calendario de vacunación de Argentina.
http://www.msal.gov.ar/htm/site/vacuna._cal2.asp

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.



El Cuaderno de Por Qué Biotecnología

EDICIÓN N° 71 – 2005

- Página de la Universidad Nacional del Nordeste que desarrolla conceptos de inmunología. www.biologia.edu.ar/inmunologia/immunidad.htm
- Página web en donde se desarrollan las características y vacunación contra la Hepatitis B. www.vacunasaep.org/profesionales/hepatitis_b.htm. El texto en formato .pdf se encuentra en : http://www.vacunasaep.org/pdf/hepatitis_b_con_imagenes.pdf
- Textos y figuras que desarrollan el tema de las vacunas de bacterias vivas atenuadas recombinantes: <http://www.bernabiotech.es/rd/platforms/recombinantbacteria/index32.html> o de virus vivos recombinantes <http://www.bernabiotech.es/rd/platforms/recombinantviruses/index33.html>
- Página en donde se desarrollan las nuevas vacunas contra hepatitis A y B, sarampión, gripe, varicela, poliomelitis http://www.lasvacunas.org/cursos/nuevas_vacunas.asp
- Sitio de la *Organización Mundial de la Salud* <http://www.who.int/es/> y de la *Organización Panamericana de la Salud* http://www.paho.org/default_spa.htm que abarca temas variados de salud y prevención en el mundo y en América.

"El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" es una herramienta didáctica creada y desarrollada por el equipo pedagógico del Programa Educativo Por Qué Biotecnología. Su reproducción está autorizada bajo la condición de que se aclare la autoría y propiedad de este recurso pedagógico por parte del Programa Educativo Por Qué Biotecnología.