

El especialista del Instituto de Investigaciones Biomédicas desarrolló una plataforma para la producción de vacunas

CARLOS OCHOA ARANDA

Sebastián Poggio Ghilarducci, del Instituto de Investigaciones Biomédicas, fue galardonado con el Premio a la Innovación en Bionano: Ciencia y Tecnología 2024, por su desarrollo de una plataforma para la producción de vacunas. Este reconocimiento es otorgado por el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav) del Instituto Politécnico Nacional y el Grupo Farmacéutico Neolpharma.

Poggio desarrolló un sistema biológico para producir eficientemente vesículas de membrana externa de la bacteria no patógena *Caulobacter crescentus*, presente en suelo y agua. Estas vesículas son ideales para la generación de vacunas debido a su bajo costo de producción y su capacidad para activar el sistema inmune, superando limitaciones de seguridad y producción asociadas con otras bacterias. Mediante modificaciones genéticas, se logró una cepa de *Caulobacter* que produce vesículas de manera abundante, segura y sin necesidad de sustancias adicionales para regular su liberación.

El equipo evaluó la bioseguridad de estas vesículas en modelos animales y células humanas, observando una menor respuesta inflamatoria frente a las generadas por bacterias como *Escherichia coli*. Esto indica su potencial para usarse como plataforma en el desarrollo de vacunas, sin causar reacciones adversas significativas, y abre posibilidades para su aplicación en diversas enfermedades.

El investigador del Departamento de Biología Molecular y Biotecnología del Instituto de Investigaciones Biomédicas sostuvo que lo fundamental de su trabajo es el desarrollo de una plataforma basada en una cepa bacteriana que produce una buena cantidad de vesículas, las cuales son fácilmente purificables y parecen ser seguras para su administración.

Además, precisó que esta cepa permite la fácil expresión de antígenos específicos contra otras bacterias u organismos, lo que combina eficiencia, seguridad y versatilidad, convirtiéndola en una base prometedora para el desarrollo de vacunas y otras aplicaciones terapéuticas.

“Este reconocimiento nos tomó por sorpresa porque nuestro trabajo surge de investigación básica, pero fue muy

Sebastián Poggio, Premio a la Innovación en Bionano 2024



Foto: Instituto de Investigaciones Biomédicas.

motivante ver cómo otros identifican aplicaciones prácticas en nuestra labor. Esto nos impulsa a seguir avanzando en el desarrollo de esta tecnología”.

Aseguró que la membrana externa otorga mayor resistencia a las bacterias Gram negativas frente a ciertos antibióticos. Además, contiene la mayoría de las proteínas que son reconocidas por el sistema inmune. También está formada por un lípido especial conocido como LPS (lípolopolisacárido), que puede causar una reacción inflamatoria muy fuerte durante infecciones con este tipo de bacterias.

Desde hace tiempo, afirmó, se han desarrollado vacunas utilizando pequeñas estructuras derivadas de esta membrana externa, conocidas como vesículas de membrana externa. “Son como pequeñas esferas formadas únicamente por las proteínas y lípidos de la membrana externa. Tienen varias ventajas: seguridad, ya que no pueden reproducirse porque no contienen ADN ni maquinaria celular; inflamación controlada, pues permiten ajustar la respuesta inflamatoria generada por el LPS; e inmunogenicidad, al contener la mayoría de los antígenos reconocidos por el sistema inmune”.

En este sentido, expuso que a partir de esta tecnología se han desarrollado vacunas contra patógenos difíciles de atacar con métodos tradicionales. Además, apuntó, se está explorando la posibilidad de diseñar bacterias que produzcan estas vesículas e incluyan proteínas antigénicas de otros patógenos.

“Aunque esta idea tiene gran potencial, hasta el momento hay vacunas comerciales contra dos bacterias basadas en vesículas de membrana externa disponibles”.

Destacó que eligió *Caulobacter crescentus* porque es una bacteria modelo en biología celular, y este microorganismo ha sido su sistema de estudio durante mucho tiempo, ya que le interesaba comprender cómo está estructurada y organizada su membrana externa.

“Durante estos estudios, encontramos una mutante que producía una gran cantidad de vesículas de membrana externa. Esto nos llevó a considerar su potencial como tecnología útil para el desarrollo de vacunas, principalmente por dos razones: facilidad de modificación genética y menor inflamación”, añadió.

“Nuestra investigación demostró que las vesículas de *Caulobacter* producían una respuesta inflamatoria significativamente menor tanto en ratones como en células humanas, en comparación con vesículas de otras bacterias. Esto confirma su viabilidad como base para desarrollar tecnologías más seguras y efectivas”.

Poggio Ghilarducci aseveró que, en términos de costo, las plataformas de producción de vesículas en bacterias son mucho más eficientes que las vacunas producidas en células eucariotas o a partir de bacterias patógenas, que suelen ser difíciles de cultivar y requieren condiciones de laboratorio especiales para su manejo.

Además del costo, el especialista de Investigaciones Biomédicas exaltó que el beneficio principal es la seguridad, al no incluir ciertos compuestos asociados con bacterias patógenas. “Las vesículas generan una menor reacción inflamatoria mientras producen una buena respuesta inmune, especialmente en la producción de anticuerpos contra los antígenos”. g