

## Poxvirus y vacunas

### Resumen

Los objetivos fundamentales de nuestro laboratorio van dirigidos a comprender las bases moleculares en la patogenia de agentes infecciosos y su relación con el huésped, así como utilizar estos conocimientos para desarrollar vacunas que puedan ser efectivas en el control de enfermedades como SIDA, hepatitis C, Malaria y Leishmaniasis. Como sistema modelo de agente infeccioso y como vector de expresión, utilizamos el virus vaccinia que pertenece a la familia de los poxvirus.

Logros obtenidos en el período 2005-2006 fueron:

1) Definida la estructura de la forma infectiva mayoritaria del virus vaccinia (IMV) a una resolución de 4-6 nm por criomicroscopía y microscopía electrónica con reconstrucción

topográfica (Cyrklaff, M et al 2005).

2) Identificado el gen que codifica la proteína responsable del Síndrome de Wiskott-Aldrich como necesaria para la patogénesis del virus vaccinia facilitando la salida del virus de la célula (Guerra et al, 2005).

3) Demostrado cómo los alfavirus (Semliki y Sindbis) escapan a la acción de la proteína dependiente de RNA bicatenario, PKR, por un novedoso mecanismo que evita los requerimientos del factor de iniciación eIF-2 alfa (Ventoso et al, 2006), identificado el factor transcripcional ATF-3 como necesario para la inducción de apoptosis por PKR (Guerra et al, 2006), demostrado acción antiviral del gen supresor de tumores ARF por mediación de PKR y su liberación de

nucleofosmina (García et al, 2006); hemos escrito un artículo de revisión sobre el impacto de PKR en la biología celular (García et al, 2006).

4) Hemos desarrollado vacunas potenciales contra leishmaniasis (Pérez-Jiménez et al, 2006) y frente al VIH/SIDA (Gómez et al, 2006a, 2006b).

5) Los resultados obtenidos han dado lugar a la solicitud de tres patentes.

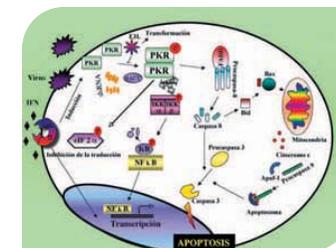


Figura 1: Mecanismo de acción de la proteína quinasa PKR, un regulador antiviral y antiproliferativo.

Línea de investigación

Publicaciones

Personal

Índice Sección

Índice General

Inicio Salir



# INIB



## Publicaciones seleccionadas

Cyrklaff, M., Risco, C., Fernández, J. J., Jiménez, M. V., Esteban, M., Baumeister, W. and Carrascosa, J. L. (2005). Cryo-Electron tomography of vaccinia virus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102, **2772-2777**.

Ventoso, I., Sanz, M. A., Molina, S., Berlanga, J. J., Carrasco, L. and Esteban, M. (2006). Translational resistance of late alphavirus mRNA to eIF-2 alpha phosphorylation: a strategy to overcome the antiviral effect of protein kinase PKR. *Genes Development* 20, **87-100**.

Guerra, S., López-Fernández, L. A., García, M. A., Zaballos, A. and Esteban, M. (2006). Human gene profiling in response to active protein kinase PKR in infected cells: involvement of the transcription factor ATF-3 in PKR-induced apoptosis. *J. Biol. Chem* 281, **18734-18745**.

García, M. A., Gil, J., Ventoso, I., Guerra, S., Domínguez, E., Rivas, C. and Esteban, M. (2006). The impact of protein kinase PKR in cell biology: from antiviral to antiproliferative action. *Microb. Mol. Biol. Reviews* 70, **1032-1060**.

García, M. A., Collado, M., Muñoz, C., Mathew, A., Arroyo, J., Esteban, M., Serrano, M. and Rivas, C. (2005). Antiviral action of tumour suppressor ARF. *The EMBO Journal* 25, **4284-4292**.

Línea de investigación

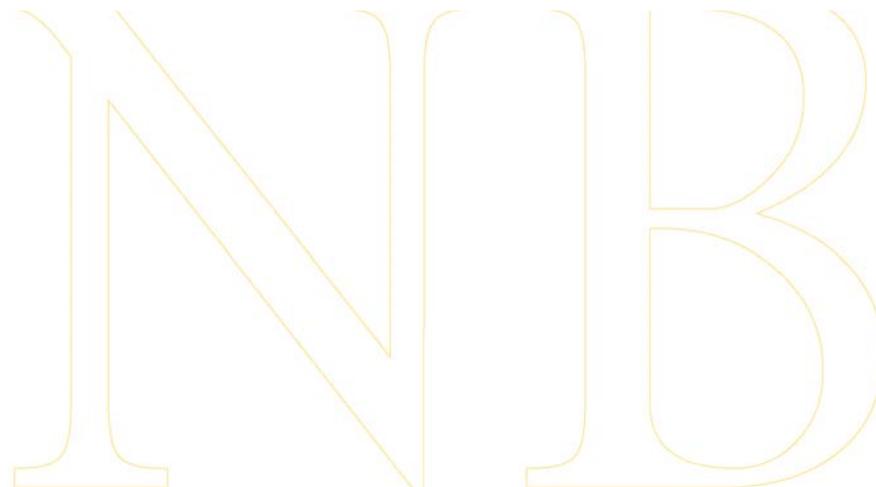
Publicaciones

Personal

◀ Índice Sección

◀ Índice General

▶ Inicio Salir ▶



## Personal

Jefe de Línea:  
Mariano Esteban



Científicos Asociados:  
Alberto Ramos  
Alejandro Piris

Investigadores Postdoctorales:  
Susana Guerra  
Carmen E. Gómez  
Jose Manuel González  
Paul Heinen  
Mariang García  
Beatriz Perdiguero  
Juan F. García

Investigadores Predoctorales:  
Elena Domingo  
José Luis Nájera  
Eva Pérez Jiménez  
Magdalena Krupa  
Jacobo Nieto  
Ana Cáceres  
Lucas Sánchez

Técnicos de Investigación:  
María Victoria Jiménez

Línea de investigación

Publicaciones

Personal

◀ Índice Sección

◀ Índice General

▶ Inicio Salir ▶