



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.

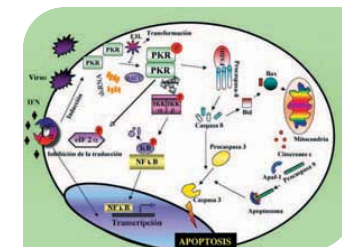


Figura 1: Mecanismo de acción de la proteína quinasa PKR, un regulador antiviral y antiproliferativo.

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](#)