

Resumen

Pese al cambio fundamental en salud que significó la introducción de la vacunación, existen todavía un número importante de patógenos para los cuales no contamos con vacunas y las enfermedades infecciosas siguen siendo el principal problema de salud humana y animal en el mundo. En la búsqueda de nuevos sistemas que permitan generar vacunas eficientes contra una diversidad de patógenos, se ha demostrado el gran potencial que tiene el uso de bacterias vivas atenuadas, en particular *Salmonella*, como vectores de antígenos heterólogos para la construcción de vacunas multivalentes. Cepas de *Salmonella* atenuadas expresando antígenos derivados de bacterias, virus ó parásitos pueden ser administradas por vía oral, produciendo una infección autolimitada y persistiendo en el individuo durante algunas semanas antes de ser eliminadas. Durante ese tiempo, estimulan la generación de respuestas inmunes (humoral y celular) tanto contra antígenos de *Salmonella* como contra las proteínas heterólogos que expresan. Más aún, se ha demostrado que la infección con estas bacterias recombinantes puede estimular en el individuo, además de inmunidad protectora contra *Salmonella* virulentas, una sólida protección contra el patógeno del cual deriva el antígeno heterólogo.

Debido a su características particulares de su patogénesis, y a pesar de que es capaz de presentar antígenos en un contexto de MHC de clase I, *Salmonella* no constituye un buen sistema de inducción de respuestas citotóxicas contra antígenos heterólogos. Sin embargo, existen enfermedades contra los cuales es necesario desarrollar una respuesta que involucre células T CD8⁺, para lo cual los antígenos deben ser presentados en el contexto del MHC de clase I.

Los sistemas de secreción tipo III (SSTT) son “jeringas moleculares” que tienen la función de inyectar factores de virulencia dentro del citosol de la célula hospedadora. *Salmonella* posee dos de éstos transportadores de proteínas, los cuales cumplen un rol esencial en la virulencia de éste patógeno.

Para mejorar la habilidad de *Salmonella* de presentar antígenos unidos a MHC de clase I se ha investigado la posibilidad de utilizar proteínas efectoras susceptibles de ser translocadas por los SSTT de *Salmonella enterica* serovar Typhimurium para el transporte de antígenos heterólogos expresados por *Salmonella* hacia el citosol de la célula infectada, expresando dichos antígenos como fusión de las proteínas efectoras.

Trabajos recientes muestran que utilizando proteínas translocadas por el SSTT codificado en la isla de patogenicidad 1 de *Salmonella* (IPS1, necesario para la