

ATPasas tipo P en el diseño racional de una vacuna atenuada contra la tuberculosis

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infectocontagiosa producida por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) que en 2024 produjo 1.25 millones de muertes alrededor del mundo. Las principales estrategias de control de la TB son el diagnóstico temprano, la quimioterapia y la vacuna BCG, la posee una eficacia controvertida. Por lo tanto, el diseño de una vacuna anti-TB que reemplace la actual BCG es prioritario. Entre los candidatos vacunales, se destacan las cepas vivas atenuadas debido a su amplio repertorio antigénico y su capacidad para promover respuestas de memoria prolongadas, para lo que se necesita la identificación de blancos alternativos de atenuación. En este sentido, se ha despertado el interés en las proteínas de membrana como blancos de atenuación de *Mtb*.

Las ATPasas Tipo P proteínas de membrana se encargan de mantener la homeóstasis iónica de *Mtb* en el ambiente intrafagosomal, por lo que son blancos interesantes de atenuación. Nuestro grupo de investigación "Bioquímica y Biología Molecular de las Micobacterias" (BBMM) de la Facultad de Ciencias, ha sido líder en la caracterización funcional de las ATPasas tipo P de *Mtb*, como blancos de atenuación. Nuestro trabajo ha permitido el desarrollo de mutantes de *Mtb* de ATPasas tipo P defectivas en el transporte de Ca^{2+} y Cu^{2+} mediado por los transportadores de membrana CtpF y CtpA, respectivamente. Estos mutantes de *Mtb* han demostrado ser atenuados en modelo celular de macrófagos alveolares murinos y en modelo animal de ratón. La vacunación de ratones BALB-C con estos mutantes han mostrado una protección al progreso de la TB similar a la de la vacuna BCG. Se busca conocer el potencial vacunal de estos mutantes como candidatos a vacunas vivas contra la TB.

