

Análisis de los mecanismos de evasión inmune presentes en los hongos patógenos del humano

Descripción general

Los hongos representan un grupo de organismos que constantemente amenazan la salud del ser humano, animales y plantas, causando una amplia gama de infecciones. Aunque las micosis superficiales en humanos son problemas médicos benignos, la infecciones subcutáneas y profundas están a menudo relacionadas con una alta tasa de morbilidad y mortalidad, especialmente en pacientes que tienen problemas temporales o permanentes de inmunosupresión. Dada la estrecha y longeva interacción que nuestra especie y los hongos patógenos han mantenido, hemos experimentado fenómenos de coevolución, y nuestro organismo ha desarrollado estrategias inmunológicas para controlar estos patógenos y poner la balanza a nuestro favor. Una vez que un patógeno fúngico entra en contacto con nuestras células y tejidos, la primera línea de defensa con la que nuestra inmunidad cuenta son las células epiteliales, endoteliales y fagocíticas, de la rama innata de nuestra inmunidad. Los macrófagos, células dendríticas y neutrófilos son altamente eficientes en reconocer a las células fúngicas, principalmente a través del establecimiento de componentes de pared celular, la cual está conformada por moléculas que no son sintetizadas por el hospedador, y por lo tanto son reconocidas como patrones moleculares asociados a patógenos, que interactúan con los diferentes receptores para patrones presentes en la superficie de las células inmunes. Dichas interacciones activan vías de señalización celular que terminarán estimulando la producción de citocinas, quimiocinas, especies reactivas de oxígeno y la fagocitosis. De manera muy importante, también activarán linfocitos T CD4⁺, iniciando la activación de la inmunidad adaptativa. Si bien esta respuesta inmune tiene la capacidad de generar una respuesta protectora en el hospedador, los patógenos fúngicos han desarrollado mecanismos que les permiten adaptarse a este medio ambiente hostil, desactivar elementos clave de la respuesta inmune o mimetizarse con las células del hospedador y pasar desapercibidos. La activación de estos mecanismos de evasión de la respuesta inmune le da una franca oportunidad a los patógenos fúngicos para poder establecer el proceso infeccioso. El balance entre la respuesta inmune y los mecanismos de evasión inmune determinará si el proceso es autocontrolado por el hospedador o se establece la infección que fácilmente evolucionará a un proceso crónico.

Por todo lo anterior, en este proyecto se propone realizar un análisis bibliográfico de la información relacionada con la inmunoevasión fúngica. Dicho análisis servirá como materia prima para que el participante identifique mecanismos similares presentes en diferentes patógenos fúngicos y aquellos que sean considerados como imprescindibles para el éxito de la inmunoevasión. Una vez identificados dichos procesos o macromoléculas fúngicas, se diseñarán estrategias encaminadas a la desarticulación/inhibición/neutralización de dicho proceso.

De esta manera, el participante obtendrá conocimientos básicos de biología fúngica, de inmunología y diseño experimental para el abordaje de problemas microbiológicos.

Objetivo general

Analizar los mecanismos de inmunoevasión presentes en los hongos de interés médico.

Objetivos particulares

1. Determinar cuáles son los principales mecanismos de inmunoevasión fúngica
2. Identificar los mecanismos que son comunes para más de un patógeno fúngico

3. Diseñar propuestas experimentales encaminadas a la eliminación o neutralización de por lo menos uno de los mecanismos de inmunoevasión identificados.

Metas del proyecto

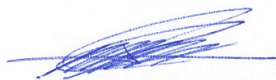
Realizar una revisión bibliográfica de los mecanismos de evasión inmune presentes en hongos de interés médico. Diseño de propuestas experimentales para la eliminación o neutralización de por lo menos uno de los mecanismos de inmunoevasión identificados. Esto dará la oportunidad al participante de aprender o reforzar aspectos básicos en inmunología, micología médica y diseño experimental. Al mismo tiempo, se generarán propuestas nuevas y originales para el control de los hongos de interés médico, las cuales podrían servir de materia prima para el desarrollo de proyectos de investigación futuros.

Resultados esperados

Una lista de los principales mecanismos de evasión inmune en hongos patógenos para el humano, un análisis que establezca la ubicuidad o especificidad de dichos mecanismos entre las especies fúngicas medicamente más relevantes; así como el diseño de estrategias experimentales encaminadas a la eliminación o neutralización de por lo menos uno de los mecanismos de inmunoevasión identificados.

Cronograma de actividades

Actividad	Semana 1 22/06-26/06	Semana 2 29/06-03/07	Semana 3 06/07-10/07	Semana 4 13/07-17/07	Semana 5 20/07-24/07	Semana 6 27/07-31/07
Lectura y análisis de literatura especializada.	✓	✓	✓	✓	✓	
Introducción a la respuesta inmune contra hongos.	✓					
Introducción a los aspectos básicos de micología médica	✓	✓				
Identificación y análisis de los mecanismos de inmunoevasión fúngica.		✓	✓	✓		
Familiarización con técnicas de manipulación genética en hongos		✓	✓			
Diseño de las estrategias para la eliminación o neutralización de por lo menos uno de los mecanismos de inmunoevasión identificados.			✓	✓	✓	
Escritura del reporte final de la investigación.				✓	✓	✓



Héctor Manuel Mora Montes
Responsables del proyecto