

Una vacuna española frente a SARS-CoV-2 indujo en ratones transgénicos respuestas inmunes mucosas y séricas humorales y celulares

26/12/2025

Villarejo- Torres M, Nombela- Diaz I, Muñoz- Santos D et al. SARS- CoV- 2- derived RNA replicons as safe and effective vaccines. PNAS 2025;122: e2516587122

<https://www.pnas.org/doi/epdf/10.1073/pnas.2516587122>

Descripción de los resultados obtenidos en la fase preclínica en ratones de una vacuna desarrollada por científicos españoles del CSIC basada en una colección de replicones ARN (RR) del virus SARS-CoV-2 al que le han eliminado seis genes dando lugar a un ARN autoreplicante que forma partículas tipo virus (*virus like particles*), tras la infección de células VeroE6-TMPRSS2, que codifica todos los componentes replicativos más proteínas estructurales (S, N, M). La vacunación por vía intranasal de ratones genéticamente modificados resultó en respuestas inmunes protectoras de IgG, IgM e IgA dirigidas a la proteína S (spike), al *receptor binding domain* y a las proteínas N y M. Adicionalmente también se constató la producción de inmunidad celular (CD4+ y CD8+) y células T de memoria. La vacuna indujo una reacción inflamatoria menor sin efectos secundarios remarcables permaneciendo estable a diferentes temperaturas. Una adaptación a la variante XBB.1.5 -cuyo diseño no duró más de 2-3 meses- indujo anticuerpos neutralizantes frente al virus homólogo proporcionando protección completa frente a la infección por variantes recientes de SARS-CoV-2. Los autores

concluyen que su vacuna presenta varias ventajas frente a las actuales: a) expresión de varias proteínas víricas que permite la inducción de respuestas humorales y celulares, b) la auto replicación del ARNm puede elevar sus niveles más de 1000 veces en células transinfectadas haciendo disminuir la dosis inmunizante, y c) la vía intranasal de administración genera inmunidad mucosa esterilizante.