

A therapeutic perspective of the immunological function of the liver

Julio C Aguilar

Hepatitis B Department, Vaccine Division
Center for Genetic Engineering and Biotechnology, CIGB
Ave. 31 / 158 and 190, PO Box 10400, Havana, Cuba
E-mail: julio.aguilar@cigb.edu.cu

REVIEW

ABSTRACT

Therapeutic vaccination of chronic infectious diseases has been extensively explored because of its possible contribution to their eradication. In particular, therapeutic vaccination of hepatitis B virus chronic infections is especially interesting since this disease is characterized by a sustained necro-inflammatory process of the liver that may evolve into more severe conditions including cirrhosis and hepatocellular carcinoma. The basic role of the immune system in the healing process of this chronic infection suggests that it offers a favorable setting for immunotherapeutic treatments, either spontaneously or as a result of antiviral therapy. However, no vaccine has been able to cure this or any other chronic infection in spite of the large number of vaccine candidates tested. The knowledge of the liver as a lymphoid organ and the limited advances of therapeutic vaccination demand more thorough analyses within the rationale of current vaccine candidates. In the last ten years there has been an increased knowledge of innate immunity and intra- and extra-hepatic signaling mechanisms, to support a rational design of vaccine strategies. The high costs and low effectiveness of conventional treatments, and the large amount of chronic carrier patients for this virus, indicate a favorable setting for the development of immunotherapeutic products against chronic hepatitis B. It is possible to predict that adjuvant strategies that take into account the properties of the liver as a lymphoid organ would have an impact in the development of this new field of therapeutic vaccines.

Keywords: Liver, therapeutic vaccination, immune response, antigens, receptors, innate immunity

Biotecnología Aplicada 2010;27:10-18

RESUMEN

Función inmunológica del hígado desde la perspectiva de la vacunación terapéutica. La vacunación terapéutica contra las enfermedades infecciosas crónicas se ha explorado ampliamente porque se estima que podría contribuir en mucho a combatirlas. Resulta interesante la vacunación contra la infección crónica por el virus de la hepatitis B, enfermedad que se caracteriza por un proceso necroinflamatorio sostenido del hígado, que puede evolucionar a formas severas de la enfermedad, entre ellas la cirrosis y el carcinoma hepatocelular. La función esencial del sistema inmune en la curación de la infección crónica por ese virus, bien de modo espontáneo o como resultado de tratamientos antivirales, sugiere que es un escenario propicio para el tratamiento inmunoterapéutico. Sin embargo, aún no hay una vacuna que cure esta u otra infección crónica; aunque sí se ha ensayado un grupo elevado de candidatos vacunales. El conocimiento acerca del funcionamiento del hígado como órgano linfoide, y los limitados avances en la vacunación terapéutica, obligan a revisar la racionalidad de los candidatos vacunales actuales. En los últimos diez años ha habido un desarrollo impetuoso del conocimiento de la inmunidad innata y los mecanismos de señalización intra y extrahepáticos, que permiten un diseño racional de las estrategias vacunales. Los precios elevados, la baja efectividad de los tratamientos convencionales y la gran cantidad de pacientes portadores crónicos de este virus, indican que hay un nicho oportuno para el desarrollo de un producto inmunoterapéutico contra la hepatitis B crónica. Es posible predecir que las estrategias de adyuvación que estén en línea con las características del hígado como órgano linfoide, tendrán un impacto en el desarrollo de esta rama de la vacunología.

Palabras clave: Hígado, vacunación terapéutica, respuesta inmune, antígenos, receptores, inmunidad innata

Nota: El contenido de este artículo estará disponible en libre acceso según política editorial desde el 1ro de Octubre del 2010.

Notice: The contents of this article will be accessible as Open Access according to the editorial policy since October 1st, 2010.