

15 DE JULIO DE 2005

Genomas de tripanosomas podrían revelar nuevos blancos de ataque para drogas y vacunas

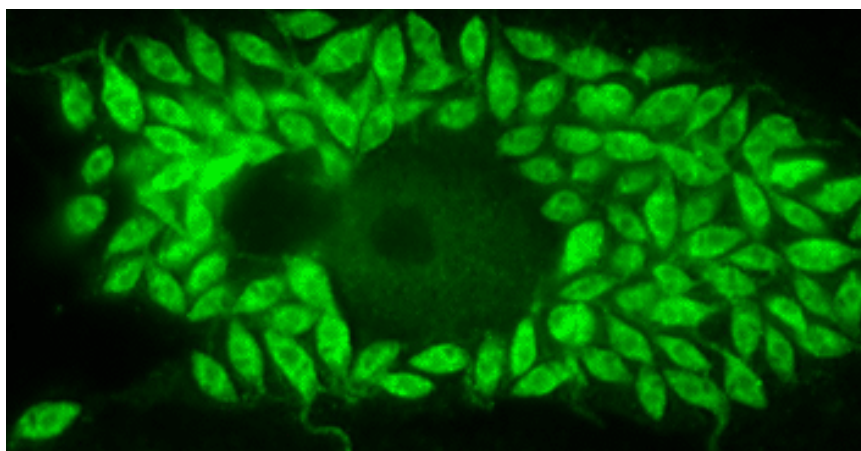


Image Title: Células de mamíferos infectadas con *T. cruzi* . El color verde es el resultado del marcado con anticuerpos dirigidos a una proteína de la superficie del tripanosoma. - Vanina Campo

Un equipo de científicos internacionales ha secuenciado los genomas de tres especies de parásitos que causan enfermedades que matan o incapacitan a millones de personas, principalmente en países tropicales y subtropicales. Los científicos del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) que participaron en el proyecto dicen que la secuenciación de los genomas de los protozoos parásitos que causan la enfermedad de Chagas, la enfermedad africana del sueño y la leishmaniasis, podría afectar significativamente la salud mundial. Algunos de los genes descubiertos podrían resultar ser buenos blancos de ataque de drogas y de vacunas.

La investigación se publica en un número especial de la revista *Science* que se centra en las secuencias del genoma de *Trypanosoma brucei* , *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania major* , y en la amenaza para la salud pública que representan estos parásitos. Uno de los descubrimientos claves de los

estudios es la identificación de las secuencias genéticas que están involucradas en la relación huésped-parásito y en la regulación del metabolismo del parásito.

"Este estudio mejorará la medicina tropical al ayudarnos a desarrollar drogas nuevas contra estas enfermedades."

— Shulamit Michaeli

Otro descubrimiento importante, según indica Mariano Levin, coautor del artículo sobre el *T. cruzi*, es que los científicos ahora saben lo que tienen en común los tres tripanosomas. “Sabemos que comparten 6.000 genes y que 2.000 de esos genes sólo se encuentran en estos tres parásitos”, dijo Levin, becario de investigación internacional del HHMI en el Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular, en Buenos Aires, Argentina. “Esto es extremadamente importante porque entre esos 2.000 genes, se podrían encontrar blancos de ataque para drogas que sólo afecten al parásito y no al huésped”.

Shulamit Michaeli, becaria de investigación internacional del HHMI en la Universidad Bar-Ilan, en Israel, y coautora del artículo sobre *L. major*, también es optimista sobre el impacto del trabajo en el desarrollo de drogas. “Dado que proporciona información sobre los factores de virulencia, las enzimas críticas de las vías metabólicas claves y posibles candidatos para vacunas, este estudio mejorará la medicina tropical al ayudarnos a desarrollar drogas nuevas contra estas enfermedades”, dijo.

Alberto Frasch, becario de investigación internacional del HHMI de Argentina, concuerda. “Tener un genoma secuenciado debería ayudarnos inmensurablemente a encontrar drogas nuevas”, dijo Frasch, quien es director del Instituto de Investigaciones Biotecnológicas, Universidad Nacional de General San Martín, en Buenos Aires, y autor de los artículos sobre *T. cruzi* y *L. major*. Frasch explicó que las drogas actualmente disponibles para tratar las enfermedades causadas por los tripanosomas “ya sea tienen efectos secundarios tóxicos o carecen de eficiencia en algunas etapas de la infección, como en la etapa crónica del Chagas”. “Además”, dijo, “la resistencia a drogas en enfermedades causadas por los tripanosomátidos complica su tratamiento. La información obtenida a partir del análisis del genoma podría ayudarnos a comprender los mecanismos de la resistencia a las drogas que se utilizan actualmente”.

Los tripanosomas son microorganismos unicelulares que han desarrollado esquemas complejos para evadir los sistemas inmunes de sus huéspedes. Se propagan a los seres humanos a través del contacto con animales infectados. El *Tripanosoma cruzi* causa la enfermedad de Chagas, problema de salud pública devastador en América Central, en Sudamérica y en México, mientras que el *Tripanosoma brucei* causa la enfermedad africana del sueño y la *Leishmania major* causa la leishmaniasis.

La enfermedad africana del sueño, que afecta a las personas que viven en el África subsahariana, se caracteriza por la presencia de fiebre en estadios tempranos y progresa generando disfunción cardíaca y renal, destrucción neurológica y eventualmente muerte. La fiebre y la debilitación cardíaca también son características de la enfermedad de Chagas, que infecta a entre 16 y 18 millones de personas, lo que causa enfermedades crónicas severas y decenas de miles de muertes por año. El compromiso cardíaco es el responsable de la mayoría de las muertes por la enfermedad de Chagas, que también causa problemas hepáticos y debilitaciones neurológicas que pueden afectar la deglutación. La fiebre y los trastornos hepáticos son características de la leishmaniasis.

La secuenciación de los genomas de tripanosomas presentó desafíos significativos, según dice Michaeli. Ciertas características del genoma de los tripanosomas hicieron que esta tarea fuera particularmente difícil, dijo. “Las herramientas básicas de clonación y secuenciación utilizadas fueron normales, pero debido a que hay muchas porciones de secuencias repetitivas, el ensamblaje del genoma en el orden correcto fue más complejo”, explicó.

“El resultado del proyecto genoma tiene un impacto importante, no sólo desde el punto de vista médico”, agregó Michaeli. “El proyecto genoma confirmó que los tripanosomas carecen de la capacidad de controlar la expresión de genes que codifican para proteínas a nivel de la transcripción. Es el primer eucariota que hemos visto cuya regulación génica ocurre principalmente luego de la transcripción y principalmente a través de mecanismos exóticos tales como la transmaduración por corte y empalme y la edición”.

Otra becaria de investigación internacional del HHMI, Santuza Teixeira, de Brasil, fue coautora del artículo sobre *T. cruzi*. Los becarios de investigación internacionales del HHMI sirven como ejemplos para científicos en países en vías de desarrollo, quienes se están uniendo cada vez más en una batalla global contra las enfermedades infecciosas y parasitarias que diezman a sus pueblos.

El HHMI apoya la investigación de científicos excepcionales en 38 países, muchos de los cuales son países en vías de desarrollo.