

03 DE AGOSTO DE 2006

Vídeo espía el comportamiento furtivo del parásito de la malaria

El parásito de la malaria ha sido más astuto que el sistema inmune humano por siglos. Actualmente, mediante el procesamiento de imágenes en tiempo real para detectar infecciones palúdicas en ratones vivos, unos investigadores han descubierto uno de los trucos más ocultos del parásito -la utilización de células hepáticas muertas para esconderse y viajar nuevamente hacia la circulación sanguínea después de dejar el hígado-.

Robert Ménard, becario de investigación internacional del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI), y su estudiante postdoctoral, Rogerio Amino, en el Instituto Pasteur en París, filmaron al parásito de la malaria mientras pasaba de infectar células hepáticas a infectar glóbulos rojos. Durante esta etapa del ciclo vital del parásito, los síntomas clásicos de la malaria -fiebres altas y escalofríos- se activan en las personas que están infectadas.

"La mejor imagen para describirlo es la del caballo de Troya, porque transporta los parásitos y los camufla."

— Robert Ménard

Ménard y Amino colaboraron con Volker Heussler del Instituto de Medicina Tropical Bernhard-Nocht de Hamburgo, en Alemania. Sus imágenes del parásito volviendo furtivamente a la corriente sanguínea del huésped -publicadas por adelantado en Internet en *Science Express* el 3 de agosto de 2006 y las cuales están programadas para ser publicadas en septiembre de 2006 en *Science*- esclarecen un antiguo rompecabezas sobre el ciclo vital del parásito de la malaria. El descubrimiento podría llevar a nuevas formas de tratar la malaria, o paludismo, enfermedad que infecta a 300 millones de personas por año y mata a 1 millón.

El parásito ha desarrollado esta compleja estructura. La mejor imagen para describirlo es la del caballo de Troya, porque transporta los parásitos y los camufla, dijo Ménard. Al igual que los guerreros griegos antiguos que se ocultaron dentro de un caballo hueco gigante para lograr entrar a Troya, los parásitos de la malaria se envuelven en una estructura hecha de membranas de células hepáticas. Esta capa de membranas les permite esquivar

disimuladamente a las células inmunes centinelas y volver a la circulación sanguínea.

El parásito de la malaria, *Plasmodium falciparum*, tiene un ciclo vital complejo. Pasa de la saliva de un mosquito a la sangre de un ser humano, y después viaja al hígado, donde infecta y mata a las células del mismo. Después de salir del hígado, el parásito vuelve nuevamente a la corriente sanguínea para infectar y matar a los glóbulos rojos. La ruptura de las células sanguíneas causa los peores síntomas de la infección, que puede ser mortal para los niños, las mujeres embarazadas y para otras personas con sistemas inmunes débiles.

Después de dejar este rastro de muerte y destrucción celular en el camino, el parásito es finalmente tomado otra vez de la sangre cuando otro mosquito pica. Después se reproduce y espera que el mosquito pique otra vez para infectar a otra persona.

Los investigadores han asumido por mucho tiempo que la forma del parásito que infecta los glóbulos rojos, llamada merozoito, era liberada por una célula hepática rota y que volvía solo a la circulación sanguínea. Pero los estudios de laboratorio han demostrado que células inmunes residentes del hígado, llamadas macrófagos, engullen fácilmente a los merozoitos que se mueven libremente.

Esto era una paradoja, dijo Ménard. No podíamos comprender cómo el índice de infección podía ser tan exitoso.

El equipo de investigación de Heussler notó protrusiones irregulares en la superficie de células hepáticas que habían sido crecidas en una placa de cultivo e infectadas con el parásito de la malaria. Por lo tanto, les pidieron a Ménard y Amino que los ayudaran a descubrir si las células hepáticas de un animal infectado desarrollaban las mismas protrusiones.

Amino capturó una serie de imágenes del interior de ratones vivos a intervalos de un segundo para seguir el viaje de los parásitos. Mediante la utilización de parásitos marcados con un marcador fluorescente verde y la coloración de vasos sanguíneos del ratón con un marcador fluorescente rojo, Amino pudo registrar imágenes microscópicas dentro del hígado del animal. Encontró que no sólo las estructuras que el grupo de Heussler observó en las células hepáticas en la placa de cultivo, llamadas merosomas, protruyen de las células del hígado del animal, sino que también toman y llevan al parásito de forma segura a los vasos sanguíneos.

Amino recuerda que miró la primera película de datos con Heussler. Pudieron ver claramente al merosoma formándose, tomando al parásito y alejándose con él por el vaso sanguíneo. Eso es lo bello de esta técnica. Se puede realmente ver lo que sucede en tiempo real -no hay intervalos-, dijo Amino, quien ahora es profesor de bioquímica en la Universidad Federal de Sao Paulo, en Brasil.

Los científicos también encontraron que si bien los parásitos se ocultan físicamente dentro del merozoma, se protegen aún más con un dispositivo de encubrimiento bioquímico. Evitan que la célula hepática moribunda difunda una señal de muerte química que normalmente le diría a un macrófago que la ingeriera.

El parásito no ha desarrollado este complejo sistema lo largo de la evolución por nada, comentó Ménard. Probablemente sea muy importante que el parásito no viaje libremente por el hígado.

Si los investigadores pudieran interferir con la formación del merozoma o restaurar la señal de muerte, entonces las células del sistema inmune podrían detener la mayor parte de los parásitos antes de que alcancen la corriente sanguínea -lugar donde son más destructivos-.

La forma en la que los parásitos hacen que la célula hepática muerta forme la estructura del merozoma y la forma en la que esa bolsa eventualmente estalla en la sangre son los interrogantes que todavía se deben resolver.

Pero el poder de la utilización del procesamiento de imágenes para seguir los movimientos del parásito dentro de hospedadores animales vivos e infectados, es claro. Ahora es posible seguir en términos de tiempo real y cuantitativos al parásito en su hospedador, y eso es algo con lo que sólo soñábamos hace algunos años, dijo Ménard.