



## Identifican un grupo de blancos terapéuticos de los parásitos que transmiten las enfermedades de Chagas y la Leishmaniasis

 8 min.



Un grupo de investigación liderado por argentinos logró identificar cinco moléculas que desempeñan un papel clave en la vida de los parásitos que provocan las enfermedades de Chagas y la Leishmaniasis. El trabajo recibió el Premio Accesit 2010 que otorga la Sociedad Argentina de Biología, fundada hace 90 años por el Premio Nobel Bernardo Houssay.



Agencia de Noticias Científicas y Tecnológicas Argentina  
(Agencia CyTA-Instituto Leloir)



Av. Patricias Argentinas 435 - Ciudad de Buenos Aires - Argentina  
Tel: 54-11- 5238-7500, interno 4212  
agenciacyta@leloir.org.ar  
<http://www.agenciacyta.org.ar/>



Investigadores del CONICET que trabajan en la Fundación Instituto Leloir y en el Instituto Lanari, en colaboración con científicos del Instituto de Tecnología de

Haifa, Israel, recibieron el Premio Accesit 2010 que otorga la Sociedad Argentina de Biología, fundada hace 90 años por el Premio Nobel Bernardo Houssay. En ese trabajo de investigación se identificó un grupo de posibles blancos terapéuticos compartido por dos parásitos que transmiten las enfermedades de Chagas y la Leishmaniasis. Publicado en la revista científica Amino Acids, el estudio puede contribuir al desarrollo de vacunas, diagnósticos más eficientes y nuevas terapias más efectivas para ambas enfermedades.

“Logramos poner a punto una metodología que permite, de modo más o menos sencillo, identificar y caracterizar una serie de moléculas en la superficie de los parásitos que transmiten el Chagas y la Leishmaniasis. Las moléculas que estudiamos son transportadores de superficie que funcionan como puertas de entrada específicas para nutrientes que el parásito “roba” al hospedador. Cada molécula transporta uno, o dos, aminoácidos esenciales para que el parásito pueda vivir”, explicó a la Agencia CyTA la doctora Carolina Carrillo, investigadora de la Fundación Instituto Leloir, y docente de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires.

El estudio –publicado en Amino

Acids– permite concluir que esos transportadores son esenciales para la vida de los parásitos; la forma y ubicación particular de estas moléculas las hace funcionar como puerta de entrada de aminoácidos en la superficie de los parásitos. “Además, utilizando la información disponible del Proyecto Genoma Humano, pudimos determinar que en los seres humanos no hay moléculas estructuralmente parecidas a estos transportadores de los parásitos”, enfatizó la doctora Carrillo. Y continuó: “Todas estas características hacen que dichos transportadores sean atractivos desde el punto de vista terapéutico dado que al estar expuestos en la superficie y no tener homólogos en el humano, pueden ser utilizados para el desarrollo de vacunas y de nuevos diagnósticos. Y por ser esenciales y específicas del parásito pueden ser usados como blancos terapéuticos efectivos. En una palabra, conocer estos transportadores podría permitirnos desarrollar mejores métodos de prevención, diagnóstico y tratamiento en las enfermedades causadas por Leishmania y por Trypanosoma cruzi”.

Los cuatro transportadores encontrados en el Trypanosoma cruzi transportan lisina, metionina, prolina y aspartato/glutamato, aminoácidos que son esenciales para la vida de ese parásito. “En el estudio del transportador de lisina



## La vida es más fácil cuando tenemos en quién confiar.

A la hora de prevenir, detectar y monitorear enfermedades se requieren resultados en los que se pueda confiar y... "rápidamente".

Roche pone a su disposición la más amplia gama de productos y servicios. Los innovadores productos de la línea Cobas lo ayudarán en el diagnóstico y el seguimiento ofreciéndole las mejores soluciones. Porque la vida necesita respuestas.



Productos Roche S.A.Q. e I.  
División Diagnóstica  
Rawson 3150 - Ricardo Rojas  
Tigre - Buenos Aires

**cobas**<sup>®</sup>

*Life needs answers*

trabajamos en colaboración con el grupo del doctor Dan Zilberstein, del Instituto de Tecnología de Haifa, Israel. En ese caso, identificamos el transportador de lisina no sólo en el parásito que causa el Chagas sino también en la Leishmania. El trabajo sugiere que un mismo tipo de moléculas podría servir como blanco terapéutico o como diagnóstico para las dos enfermedades”, subrayó Carrillo.

De acuerdo con el doctor Claudio Pereira, uno de los directores del estudio e investigador del Laboratorio de Biología Molecular de *Trypanosoma cruzi* en el Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, “las potenciales aplicaciones a partir de este trabajo, son la utilización de inhibidores del transportador de lisina como agentes terapéuticos para el Chagas y la enfermedad de 'Kala Azar', esta última producida por las leishmanias. Otra aplicación, es su utilización para diagnóstico del Mal de Chagas, ya que esta molécula transportadora, así como otros miembros de esta familia, se encuentran expuestos en la membrana del parásito y es posible que los pacientes desarrollen anticuerpos contra estas proteínas. Por último, la perspectiva más interesante es poder utilizar este transportador para 'engañar' al parásito y de esta manera lograr que incorpore grandes cantidades de drogas tóxicas 'camufladas' como si fueran el sustrato de esa molécula.”

#### Con la ayuda de las levaduras

Para demostrar que las moléculas identificadas se encargan del transporte de los aminoácidos lisina, metionina, prolina y aspartato/glutamato en la superficie de los parásitos estudiados, Carrillo y sus colegas utilizaron levaduras.

“En este trabajo pudimos encontrar un sistema que permitía el estudio de los transportadores de un modo reproducible, sistemático y confiable. Ese

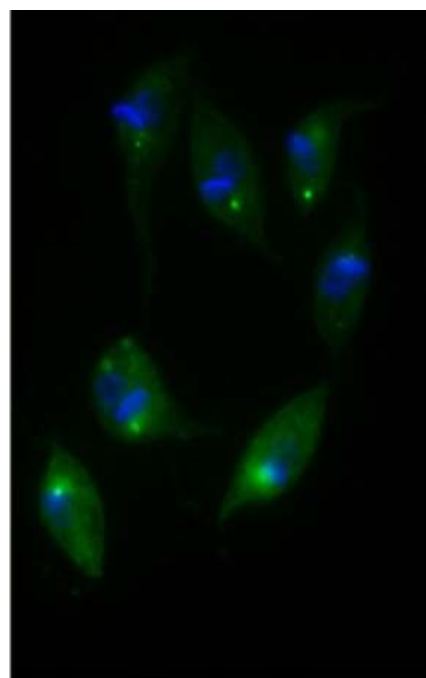
sistema consistía en células de levadura, genéticamente modificadas, que no podían transportar los aminoácidos”, explicó Carrillo. Posteriormente, los investigadores expresaron en las levaduras los genes de esas moléculas y observaron que los aminoácidos podían ser transportados desde el exterior al interior de las células. “De este modo, se demostró el rol clave que dichas moléculas desempeñan en el intercambio entre el parásito y su medio extracelular”, resaltó la investigadora de la FIL.

#### Ciencia básica y salud pública

Las leishmanias producen enfermedades infecciosas en la piel, mucosas y vísceras. Se encuentra en Europa, Asia, África y América, con cerca de 350 millones de personas en riesgo. “Su tratamiento es parcialmente eficaz y produce muchos efectos colaterales, tal como sucede con el *Trypanosoma cruzi* en la enfermedad de Chagas”, indicó Carrillo.

En este sentido la investigadora del CONICET destaca que la Enfermedad de Chagas es endémica en América Latina, con cerca de 18 millones de infectados y 100 millones de personas en riesgo de infección. El Ministerio de Salud de la Nación Argentina ha declarado a la Enfermedad de Chagas como enfermedad transmisible prioritaria, junto con la tuberculosis. “Por otra parte, a causa de las fuertes corrientes migratorias el Chagas se ha diseminado hacia el resto del planeta. Esto ha llevado a la Organización Mundial de la Salud junto con Naciones Unidas a impulsar su abordaje en todo el mundo”, señala la investigadora.

El trabajo publicado en *Amino Acids* fue dedicado al doctor Mariano Levin del Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI) – investigador del Conicet y referente internacional en Chagas– que falleció a comienzos de 2010.



Moléculas transportadoras (color verde) del aminoácido lisina en una región de la superficie de *Trypanosoma cruzi*. El experimento fue clave para confirmar el rol de estas moléculas en los parásitos de la enfermedad de Chagas y la Leishmaniasis. Crédito de la foto: Dr. Gaspar Cánepa.

