

NOTA DE PRENSA

EPIDEMIOLOGÍA

Un equipo del CSIC desvela cómo el parásito causante de la malaria humana regula los genes implicados en su virulencia

- El estudio utiliza una técnica pionera, el ATAC-seq, para caracterizar el estado de accesibilidad de la cromatina en el parásito de la malaria y relacionarlo con los genes que se activan en las diferentes etapas de su ciclo de vida. La comparación de líneas de parásitos que difieren en su virulencia permite identificar los factores reguladores de genes clave para el desarrollo de la enfermedad.
- La malaria humana es responsable de más de medio millón de muertes al año, la mayoría niños y mujeres embarazadas; y el *Plasmodium falciparum* es la especie de parásito más prevalente en África y la más mortífera.

Sevilla, 18 de Julio de 2018. Un equipo de investigadores de la Estación Biológica de Doñana (EBD) en Sevilla y del Instituto de Parasitología y Biomedicina “López-Neyra” de Granada, centros del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), arroja nueva luz acerca de los mecanismos mediante los cuáles *Plasmodium falciparum* regula la expresión de genes a lo largo de su ciclo de vida. El estudio de las regiones abiertas del genoma de este parásito les ha permitido identificar las secuencias y los factores reguladores que encienden y apagan los genes, entre ellos genes implicados en la virulencia del parásito. La investigación aparece en el último número de *Nucleic Acids Research* y es el resultado de una colaboración con investigadores del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD) de Sevilla y del Instituto de Salud Global de Barcelona.

El parásito de la malaria humana utiliza mecanismos de tipo epigenético, cambios en la expresión de los genes sin cambios a nivel de la secuencia de ADN, para adaptarse a las condiciones del ambiente cambiante a lo largo de su ciclo de vida en el huésped humano y el mosquito. Pese a su importancia desde un punto de vista de salud global, aún se desconoce mucho acerca de los mecanismos que le permiten al parásito regular la función de los genes. Para responder a esta pregunta, los autores han utilizado la técnica del ATAC-seq que permite identificar las regiones del genoma que están abiertas y activas en cada momento del ciclo de vida del parásito. “El estudio de estas regiones permite también predecir las proteínas implicadas la activación de los genes. Se trata de uno de los primeros estudios en aplicar esta metodología”,

explica Elena Gómez-Díaz, responsable del estudio.

Los autores también han comparado los perfiles de accesibilidad en dos líneas celulares del parásito que difieren en su virulencia, y esto les ha permitido identificar los mecanismos de regulación subyacentes. Hay muchos ejemplos de genes de virulencia que varían su expresión de un parásito a otro, incluso siendo su genoma idéntico, y esto da lugar a una variante de la proteína distinta. Esta estrategia es clave para la adaptación del parásito: un cambio en la proteína permite al parásito de la malaria camuflarse y evadir el sistema inmunitario humano. Estudiando estas familias de genes de virulencia, los autores han determinado que la activación de un gen específico, de los muchos posibles, está relacionada con la accesibilidad en su promotor, aunque también están implicados ARNs no codificantes.

El reto ahora es aplicar esta misma técnica a otras etapas del ciclo de vida del parásito que son clave para la transmisión, como son el ciclo de desarrollo en el mosquito, y en lo que están trabajando ahora, apunta la investigadora.

La malaria humana es una enfermedad devastadora. Más de medio millón de personas mueren al año, muchos de ellos niños en el África sub-sahariana, y su incidencia a nivel mundial es de entre 200 y 300 millones de casos, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), lo que significa alrededor del 40 por ciento de la población mundial. Por ello es también mayor causa de pobreza. *Plasmodium falciparum* es la especie de parásito más prevalente en África y la responsable de más muertes a nivel mundial. Pese a los avances en materia de investigación, en la actualidad no existe vacuna efectiva contra la malaria.

José Luis Ruiz, Juan J Tena, Cristina Bancells, Alfred Cortés, José Luis Gómez-Skarmeta, Elena Gómez-Díaz; Characterization of the accessible genome in the human malaria parasite *Plasmodium falciparum*, *Nucleic Acids Research*, , gky643, <https://doi.org/10.1093/nar/gky643>

Área de Comunicación y Relaciones Institucionales

Casa de la Ciencia-Delegación del CSIC Andalucía
Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Pabellón de Perú
Avda. María Luisa, s/n
41013 – Sevilla
954 23 23 49 / 690 04 58 54
comunicacion.andalucia@csic.es