

EL PROYECTO 'MEPHITIS' BUSCA AMPLIAR EL LIMITADO ARSENAL DE AGENTES ANTIPALÚDICOS

El apicoplasto del 'Plasmodium falciparum' podría ser una diana terapéutica muy específica en malaria

■ Patricia Morén Barcelona

La inhibición de enzimas de un organelo del *Plasmodium falciparum*, el apicoplasto, podría ser una terapia muy específica para el tratamiento de la malaria. Así lo ha explicado Lluís Ribas de Pouplana, investigador Icrea, jefe del Laboratorio de Traducción Genética en el IRB Barcelona y coordinador del proyecto *Mephitis*, liderazgo concedido por la Comisión Europea al IRB Barcelona.

El objetivo del proyecto es estudiar los mecanismos de traducción genética y de síntesis de proteínas del *P. falciparum*, a fin de identificar si se parecen o se diferencian de otros sistemas conocidos, explorar moléculas de inhibición de esta vía metabólica para aplicarlas al tratamiento de la malaria, así como añadir, para analizarlas, una librería de moléculas nuevas, ha detallado Ribas.

Su interés radica en que el arsenal terapéutico actual



Lluís Ribas, del IRB Barcelona, coordina el proyecto *Mephitis* para hallar nuevos antipalúdicos.

para la malaria es limitado. Únicamente la artemisina funciona sin generar niveles de resistencias importantes, por lo que es necesario ampliar este arsenal farmacológico.

En la actualidad, la traducción genética del *P. falciparum* es muy poco conocida, puesto que su estudio entraña varias dificultades: su genética y su bioquímica son complicadas y también

lo es conseguir una cantidad suficiente que exprese proteínas heterólogas, entre otras.

De ahí que el objetivo de este grupo sea profundizar en el conocimiento de los

TRABAJO MULTIDISCIPLINAR

El estudio *Mephitis* forma parte de la convocatoria de *Proyectos para enfermedades del Tercer Mundo en colaboración con laboratorios de la India*. Para llevarla a cabo, Lluís Ribas de Pouplana ha reunido a un equipo multidisciplinar procedente de los siguientes ámbitos: expertos en biología del *Plasmodium falciparum*, en procesos de síntesis de proteínas, y en herramientas avanzadas de cristalografía, bioinformática, dinámica de genomas, transcriptómica y proteómica. La Plataforma de Química Combinatoria del Parque Científico de Barcelona, donde está ubicado el IRB Barcelona, dirigida por la investigadora Miriam Royo, es uno de los ocho laboratorios integrados en este consorcio de investigación. Y junto a los dos grupos barceloneses, figuran dos procedentes de la India, uno de Francia, uno de Italia, uno de Portugal y otro de Australia.

mecanismos de la síntesis de proteínas del *P. falciparum*. El objetivo es hallar moléculas que inhiban la traducción de estas proteínas en el citoplasma (mitocondrias) y en el apicoplasto del parásito.

Endosimbiosis

"Puede que el citoplasma no nos interese tanto, porque es posible que se parezca bastante a la maquinaria humana. En cambio, el apicoplasto puede que sea muy diferente a ella y que dé opciones de conseguir moléculas específicas con interés para desarrollarlas", según Ribas.

El apicoplasto es un organelo del *P. falciparum* que se ha incorporado a éste por un proceso de endosimbiosis, a partir de un ancestro del parásito, que ya tenía mitocondrias, y un alga, relacionada con los cloroplastos de las plantas. De ahí su denominación de apicoplasto. Al no tener enzimas en común con el metabolismo humano, inhibir las enzimas de *P. falciparum* se perfila como una buena diana terapéutica contra éste, ya que no sería una diana equivalente a las humanas, sino específica frente a él y sin efectos secundarios.