

EL TRABAJO APARECE PUBLICADO EN EL ÚLTIMO NÚMERO DE 'PNAS'

## Un estudio español podría constituir la base para el desarrollo de nuevos tratamientos contra la enfermedad del sueño

Un equipo del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha estudiado la acción de las proteínas TOR, una conocida diana terapéutica en enfermedades como el cáncer, y de la rapamicina, un fármaco que inhibe su acción, en el parásito causante de la Enfermedad de Sueño o tripanosomiasis africana, con unos 400.000 afectados en el África subsahariana. Los resultados del trabajo, que aparece publicado *Proceedings of the National Academy of Sciences* (PNAS) de EE UU, podrían constituir la base para la búsqueda de derivados del citado fármaco y mejorar así los tratamientos contra esta enfermedad, que puede llegar a ser letal.

CSIC

8/9/2008 23:00 CEST

En concreto, el equipo que dirige el investigador del CSIC Miguel Navarro en el Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra, en Granada, ha descrito dos proteínas (TbTOR1 y TbTOR2) que regulan el crecimiento celular del parásito que provoca la enfermedad, *Trypanosoma brucei*.

Ambas proteínas, explica Navarro, forman parte de la familia de proteínas TOR, que en la actualidad es objeto de diversos estudios ya que son reguladores centrales de una cascada de señalización cuya función es esencial para la supervivencia celular.

Los investigadores trabajaron asimismo con la rapamicina, un fármaco

capaz de unirse a las proteínas TOR con alta afinidad a través de la proteína FBBP12 para propiciar la inhibición de la proliferación y crecimiento celular. “Esta acción convierte a la rapamicina en un fármaco antiproliferativo muy eficaz que es utilizado como antitumoral, antifúngico e inmunosupresor”, explica Navarro.

Sus observaciones les permitieron concluir que la rapamicina actúa contra el parásito que provoca la enfermedad del sueño inhibiendo de forma exclusiva la señal TORC2. “El dato es relevante puesto que en la mayoría de las células eucariotas, la rapamicina inhibe selectivamente TORC1, mientras que en tripanosomas TORC1 es resistente a este fármaco”, afirma el investigador.

Estas y otras diferencias encontradas tanto en las proteínas TOR como en la acción de la rapamicina entre humanos y tripanosomas, contienen la base para la búsqueda de derivados de la rapamicina con una acción tripanocida selectiva.

Como explica Navarro, la industria farmacéutica ha generado una gran cantidad de compuestos análogos con actividad antitumoral que pueden ser ahora evaluados para su efectividad antiprotozoaria. Además, el conocimiento aportado por este estudio podría ser de gran utilidad en organismos relacionados como *Trypanosoma cruzi* (agente etiológico de la enfermedad de Chagas) y *Leishmania* (agente etiológico de la leishmaniasis), responsables otras enfermedades tropicales.

### **Enfermedad del sueño**

*Trypanosoma brucei* es el agente causante de la tripanosomiasis africana, conocida como enfermedad del sueño en humanos. La Organización Mundial de la Salud sitúa el número de casos en humanos entre 300.000 y 500.000 en el África subsahariana. De varios miles de muertos en 1960, esta enfermedad ha pasado a ser responsable de 50.000 muertes en 2002.

Asimismo, la patología, que recibe el nombre de nagana en ganado, causa importantes pérdidas en la cabaña ganadera en las regiones afectadas por valor de más de mil millones de dólares.

El parásito se transmite por una mosca del género *Glossina*, la conocida

mosca tse-tse. La enfermedad se caracteriza por fiebres intermitentes que coinciden con picos de parasitemia. Cuando los parásitos atraviesan la barrera hematoencefálica e invaden el líquido cefaloraquídeo da comienzo la fase neurológica de la enfermedad con la sintomatología característica que incluye dolores de cabeza, confusión, alteraciones en el ciclo del sueño y finalmente coma cerebral.

Según Navarro, la enfermedad es letal si no es tratada. Además, el desarrollo de una vacuna eficaz está obstaculizado por la variación antigénica de la cubierta del parásito. "Actualmente, los fármacos empleados tienen el inconveniente de no ser efectivos las diferentes fases de la enfermedad o de poseer una toxicidad muy elevada", concluye.

---

#### Referencia bibliográfica:

Antonio Barquilla; José L. Crespo y Miguel Navarro "Rapamycin inhibits trypanosome cell growth by preventing TOR complex 2 formation" PNAS Doi:1073/pnas.0802668105.

Derechos: **Creative Commons**

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)