

Autora: Cristina Bancells

IDENTIFICACIÓ DEL GEN CLAU QUE PERMET LA TRANSMISSIÓ DE LA MALALTIA DE LA MALÀRIA A NOUS HUMANS.

A transcriptional switch underlies commitment to sexual development in malaria parasites.

Kafsack BFC, Rovira-Graells N, Clark TG, Bancells C, Crowley VM, Campino SG, Williams AE, Drought LG, Kwiatkowski DP, Baker DA, Cortés A, Llinás M.

Nature 2014; 507: 248-52.

Un canvi en l'expressió d'un gen compromet els paràsits de la malària a desenvolupar-se sexualment.

La malària és una malaltia que afecta la majoria de les zones tropicals i subtropicals del planeta, provocant uns 400 milions de casos de malaltia al món per l'any i provocant la mort de gairebé un milió de persones, principalment nens. La malaltia és provocada per un paràsit unicel·lular que és transmès per mosquits. Hi ha diferents espècies de paràsits que afecten als humans i *Plasmodium falciparum* és la que causa la majoria de morts, principalment a l'Àfrica. La majoria de símptomes de la malària són deguts a la infecció i destrucció dels glòbuls vermells pels paràsits, com els alts episodis de febre i l'anèmia. Però, puntualment, la malaltia pot produir complicacions molt severes que poden acabar causant la mort.

En l'article que hem publicat s'explica la descoberta del gen que permet la transmissió del paràsit de la malària dels humans als mosquits, i per tant, a nous humans.

El cicle de vida de molts paràsits inclou la transició entre espècies hostes molt diferents, fet que requereix que aquests paràsits passin per múltiples estadis de desenvolupament adaptats a cada ambient específic. La transmissió dels paràsits de la malària dels humans al mosquit requereix la diferenciació dels estadis asexuals que es multipliquen dins dels glòbuls vermells cap als gametòcits (sexuals) mascles o femelles que ja no es divideixen. Els gametòcits són les úniques formes dels paràsits capaces de sobreviure dins el mosquit. Tot i que els gametòcits van ser descrits per primer cop el 1880, els nostres coneixements sobre els processos moleculars involucrats en la decisió de la formació dels gametòcits són extremadament limitats, i una fita important seria bloquejar la seva formació. En aquest treball descrivim la funció de la proteïna PfAP2-G, que és una proteïna que s'uneix a l'ADN i pot regular la funció d'altres gens. Mostrem que els nivells de PfAP2-G correlacionen clarament amb els nivells de gametòcits formats. Utilitzant de manera independent aproximacions genètiques directes i indirectes, hem demostrat que la funció de PfAP2-G és essencial per la diferenciació sexual del paràsit. Hem descrit que PfAP2-G desencadena la diferenciació dels paràsits a gametòcits mitjançant l'activació d'altres gens que només s'expressen a gametòcits. El gen *pfap2-g* es troba silenciada en els paràsits asexuals que infecten els glòbuls vermells, no obstant seria propens a l'activació espontània. L'activació a l'atzar seria un mecanisme simple que permetria i explicaria la baixa producció de gametòcits que hi ha. En conjunt, aquestes observacions ens han portat a la identificació de PfAP2-G com el principal regulador del desenvolupament de gametòcits i marca un abans i

un després en el coneixement de la malaltia, ja que pot permetre el disseny d'estratègies per intentar bloquejar aquesta proteïna i per tant, poder aturar la transmissió de la malària a nous humans.