

## Descubierto un nuevo mecanismo anticoagulante basado en el mismo que utiliza el mosquito de la malaria para alimentarse

Los resultados abren la puerta a una nueva generación de fármacos anticoagulantes  
En un futuro podría ayudar en la lucha contra la propagación de la malaria

Barcelona, 11 de diciembre de 2012.- Un trabajo internacional liderado por el Instituto de Biología Molecular y Celular de la Universidad de Porto en el que han participado investigadores del IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas), ha descifrado por primera vez el mecanismo por el cual una sustancia llamada anophelina, se une a una enzima, la trombina, implicada en el proceso de coagulación sanguínea. Este descubrimiento publicado en la última edición de la revista PNAS, abre la puerta por un lado al diseño de una nueva generación de fármacos anticoagulantes con un funcionamiento totalmente diferente al actual, y por otro lado, a la lucha contra la propagación de la malaria diseñando inhibidores de esta sustancia.

La anophelina es una sustancia que juega un papel esencial en la nutrición de un número importante de parásitos como los mosquitos Anopheles, los causantes de la malaria, o los murciélagos vampiro. Éstos necesitan alimentarse de sangre fresca e impedir que se coagule durante su ingesta. Para ello, utilizan potentes inhibidores del proceso de coagulación que afectan principalmente a la trombina. Los investigadores han descubierto que ***“la anophelina bloquea la trombina de una forma novedosa y distinta a otras sustancias: es como la llave que entra en la cerradura de una puerta salvo que en este caso la llave entra por el otro lado”*** explica Ricardo Gutiérrez Gallego, miembro del grupo de investigación en Bioanálisis del IMIM.

El trabajo partió de unos estudios recientes donde se describían unos inhibidores de la trombina que tenían unas estructuras novedosas. En el caso del inhibidor producido por el mosquito Anopheles, la anophelina, se vio que después de unirse a la trombina no se producía una degradación de proteínas y se inició el estudio sistemático de todos los coagulantes que tienen las distintas variantes de la especie de mosquito Anopheles. Gracias a la utilización de técnicas analíticas muy potentes y de gran sensibilidad se pudo determinar y monitorizar en tiempo real las interacciones moleculares de ambas, de la anophelina y la trombina, llegando a la caracterización detallada de su estructura y de su interacción. Asimismo los investigadores también llevaron a cabo mutaciones de esta proteína, es decir fueron cambiando un amino ácido cada vez, para poder averiguar así las partes cruciales de la molécula en su interacción con la trombina.

La formación de coágulos es un mecanismo complejo que tiene como finalidad prevenir el sangrado tras sufrir un daño. Sin embargo, en ocasiones la formación de coágulos puede desencadenar un infarto de miocardio, infarto cerebral, etc, en estos casos la administración de anticoagulantes es fundamental. Los anticoagulantes son fármacos que impiden la coagulación de la sangre evitando los accidentes cardiovasculares, la primera causa de muerte en nuestro país. En los últimos años, uno de los campos de investigación más activos ha sido la búsqueda del anticoagulante ideal ya que los que disponemos actualmente, pueden tener algunos efectos secundarios y su administración tiene que estar bajo un estricto control médico. ***“El descubrimiento de este nuevo mecanismo de interacción podría ayudar en un futuro no solo a crear fármacos anticoagulantes de nueva generación que puedan mejorar estos aspectos sino también a la lucha contra la propagación de la malaria”*** concluye el Dr. Gutiérrez Gallego.

En el estudio, que ha tenido una duración de 3 años, han participado también el Hospital de Sant Pau de Barcelona y el European Synchrotron Radiation Facility (ESRF) de Grenoble y fue financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación y por la Fundação para Ciencia e a Tecnologia de Portugal.

Artículo de referencia:

“Unique thrombin inhibition mechanism by anophelin, an anticoagulant from the malaria vector”. Ana C. Figueiredo, Daniele de Sanctis, Ricardo Gutiérrez-Gallego, Tatiana B. Cereija, Sandra Macedo-Ribeiro, Pablo Fuentes-Prior, Pedro José Barbosa Pereira.

<http://www.pnas.org/content/early/2012/12/04/1211614109.abstract>

Para más información contactar con:

---

Rosa Manaut, responsable de Comunicación del IMIM, Telf: 699094833 o Marta Calsina, Servicio de Comunicación del IMIM, Telf: 933160680.