



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Descobert un nou mecanisme anticoagulant basat en el mateix que utilitza el mosquit de la malària per alimentar-se

Els resultats obren la porta a una nova generació de fàrmacs anticoagulants
En un futur podria ajudar en la lluita contra la propagació de la malària

Barcelona, 11 de desembre de 2012. - Un treball internacional liderat per l'Institut de Biologia Molecular i Cel·lular de la Universitat de Porto en què han participat investigadors de l'IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), ha desxifrat per primera vegada el mecanisme pel qual una substància anomenada anophelina, s'uneix a un enzim, la trombina, implicada en el procés de coagulació sanguínia. Aquest descobriment, publicat en l'última edició de la revista PNAS, obre la porta d'una banda al disseny d'una nova generació de fàrmacs anticoagulants amb un funcionament totalment diferent a l'actual, i d'altra banda, a la lluita contra la propagació de la malària dissenyant inhibidors d'aquesta substància.

La anophelina és una substància que juga un paper essencial en la nutrició d'un nombre important de paràsits com els mosquits Anopheles, els causants de la malària, o els ratpenats vampir. Aquests necessiten alimentar-se de sang fresca i impedir que es coaguli durant la seva ingesta. Per això, utilitzen potents inhibidors del procés de coagulació que afecten principalment a la trombina. Els investigadors han descobert que **"la anophelina bloqueja la trombina d'una forma novedosa i diferent d'altres substàncies: és com la clau que entra al pany d'una porta llevat que en aquest cas la clau entra per l'altre costat"** explica Ricardo Gutiérrez Gallego, membre del grup de recerca en Bioanàlisi de l'IMIM.

El treball va partir d'uns estudis recents on es descrivien uns inhibidors de la trombina que tenien unes estructures noves. En el cas de l'inhibidor produït pel mosquit Anopheles, la anophelina, es va veure que després d'unir-se a la trombina no es produïa una degradació de proteïnes i es va iniciar l'estudi sistemàtic de tots els coagulants que tenen les diferents variants de l'espècie de mosquit Anopheles. Gràcies a la utilització de tècniques analítiques molt potents i de gran sensibilitat es va poder determinar i monitoritzar en temps real les interaccions moleculars d'ambdues, de la anophelina i la trombina, arribant a la caracterització detallada de la seva estructura i de la seva interacció. Així mateix els investigadors també van dur a terme mutacions d'aquesta proteïna, és a dir van anar canviant un aminoàcid cada vegada, per poder esbrinar així les parts crucials de la molècula en la seva interacció amb la trombina.

La formació de coàguls és un mecanisme complex que té com a finalitat prevenir el sagnat després de patir un dany. No obstant això, de vegades la formació de coàguls pot desencadenar un infart de miocardi, infart cerebral, etc, en aquests casos l'administració de anticoagulants és fonamental. Els anticoagulants són fàrmacs que impedeixen la coagulació de la sang evitant els accidents cardiovasculars, la primera causa de mort al nostre país. En els últims anys, un dels camps d'investigació més actius ha estat la recerca del anticoagulant ideal ja que els que disposem

actualment, poden tenir alguns efectes secundaris i la seva administració ha d'estar sota un estricte control mèdic. "***El descobriment d'aquest nou mecanisme d'interacció podria ajudar en un futur no només a crear fàrmacs anticoagulants de nova generació que puguin millorar aquests aspectes sinó també a la lluita contra la propagació de la malària***" conclou el Dr Gutiérrez Gallego.

En l'estudi, que ha tingut una durada de 3 anys, han participat també l'Hospital de Sant Pau de Barcelona i l'European Synchrotron Radiation Facility (ESRF) de Grenoble i va ser finançat pel Ministeri de Ciència i Innovació i per la Fundação per Ciència e a Tecnologia de Portugal.

Article de referència:

"Unique thrombin inhibition mechanism by anophelin, an anticoagulant from the malària vector".

Ana C. Figueiredo, Daniele de Sanctis, Ricardo Gutiérrez-Gallego, Tatiana B. Cereija, Sandra Macedo-Ribeiro, Pau Fuentes-Prior, Pedro José Barbosa Pereira.

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

Per més informació contactar amb:

Rosa Manaut, responsable de Comunicació de l'IMIM, Telf: 699094833 o Marta Calsina, Servei de Comunicació de l'IMIM, Telf: 933160680.