ESTUDIO DE LOS POLIMORFISMOS DEL GEN *cyrpa* EN LA ESPECIE *Plasmodium vivax*, CAUSANTE DE LA MALARIA.

J. Cebrián-Carmona[1], J.A Garrido-Cárdenas[1], Concepción M. Mesa-Valle[1], F. García-Maroto[2].

Departamento de Biología y Geología[1], Departamento de Química y Física[2], Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad de Almería,
E04120 Almería (España); pepe_cebri@hotmail.com

Introducción

La malaria es una enfermedad causada por diferentes especies del género *Plasmodium*, que afecta a millones de personas en todo el mundo, dejando más de 500.000 muertes cada año. Existen diferentes especies de *Plasmodium* causantes de la enfermedad, entre los que destacan *P. falciparum*, por su elevada tasa de mortalidad y *P. vivax*, por su amplia distribución geográfica, su aumento en el número de casos en los últimos años y la gravedad de estos.

En *P. Falciparum*, existe el complejo PfRH5 / PfRIPR / CyRPA, fundamental para la invasión de los eritrocitos por parte del parásito. Este complejo es altamente inmunogénico, lo que convierte a estas proteínas en componentes prometedores de una posible vacuna. En *P. vivax*, el gen *cyrpa* se encuentra en el cromosoma 5 y va a codificar para una proteína de invasión de los eritrocitos.

En este trabajo se exploraron los cambios de aminoácidos en regiones peptídicas que potencialmente actúan como epítopos.

Material y métodos

Recolección de muestras. Se seleccionaron 10 muestras de pacientes diagnosticados por microscopía

→

Extracción de ADN, amplificación por PCR y secuenciación. Para realizar este paso se disñaron unos cebadores cuyas secuencias se depositaron en la base de datos de GenBank

←

Análisis genético de las secuencias obtenidas para cada una de las muestras

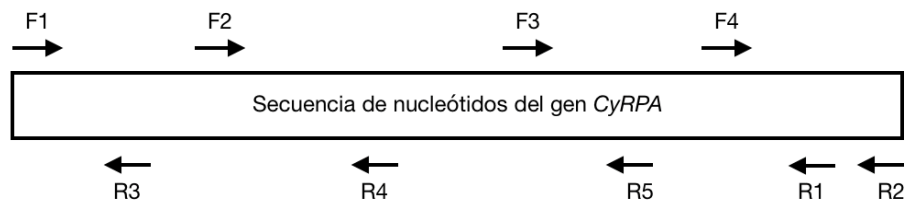

Figura 1. Disposición de los cebadores diseñados en la secuencia del gen *cyrpa*.

Resultados

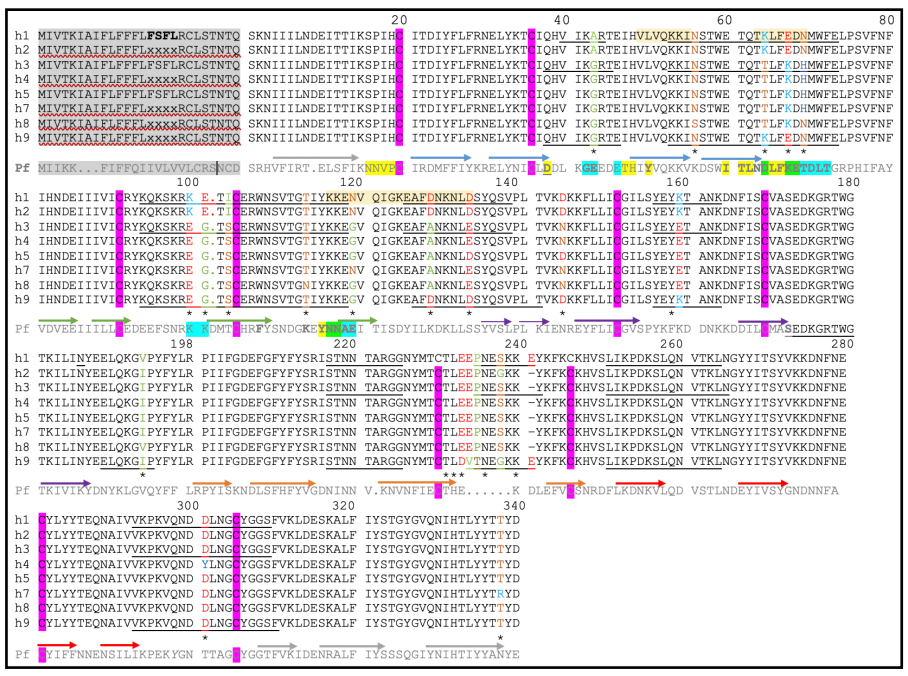

Figura 2. Variación de aminoácidos de la proteína CyRPA en un conjunto de secuencias del Sur de México .

Tabla 1. Variación genética y de aminoácidos de la región codificante de *P. vivax cyrpa* entre parásitos del sur de México

		Exon 1															Exon 2								
		Codon number / amino acid																							
		73	86p	94	97	99	130	131	133	136	143*	149	158	163	174	189	224	262	263	264	265	268	271	330	367
		Ala	Asn	Lys	Glu	Asn	Lys	Glu	Ile	Arg	Thr	Asn	Asp	Asp	Asp	Lys	Val	Leu[1]	Glu	Glu	Pro	Ser	-	Asp	Thr
Haplotype	N	Nucleotides																							
1	1,5	gcg	aac	aag	gaa	aat	aaa	gaa	atc	cgg	acc	aac	gac	gac	Gac	aaa	gtc	cta	gaa	gag	ccg	agc	-	gat	acg
2	3,2	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	a..	...	...	...	...	g.t	gaa	...	...
3	1,3	.g.	...	.c.	a..	c..	g..	.g.	.g.	..c	...	gg.	.c.	..g	a..	g..	a..	...	...	...	...	...	-	...	...
4	,2	.g.	...	.c.	a..	c..	g..	.g.	.g.	..c	...	gg.	.c.	..g	a..	g..	a..	...	...	...	...	...	-	t..	...
5	1,	.g.	...	.c.	a..	c..	g..	.g.	.g.	...	...	gg.	.c.	...	...	g..	a..	...	...	...	...	...	-	...	...
6	1,	.g.	...	.c.	a..	c..	g..	.g.	.g.	..c	...	gg.	.c.	...	...	g..	a..	...	...	...	...	...	-	...	...
7	,1	.g.	...	.c.	a..	c..	g..	.g.	.g.	..c	...	...	.c.	..g	a..	g..	a..	...	...	...	...	...	-	...	.g.
8	,1	.g.	.g.	.c.	a..	c..	g..	.g.	.g.	..c	.a.	gg.	.c.	..g	a..	g..	...	...	...	...	...	...	-	...	...
9	,1	.g.	...	...	...	...	g..	.g.	.g.	..c	...	gg.	...	...	...	...	a..	..t	..c	.t.	a..	g.t	gaa	...	...
	22	Amino acid change:																							
		Gly	**Ser**	**Thr**	**Lys**	**His**	**Glu**	**Gly**	**Ser**	**-**	**Asn**	**Gly**	Ala	Glu	Asn	Glu	Ile	-	Asp	Val	Thr	Gly	Glu	Tyr	Arg

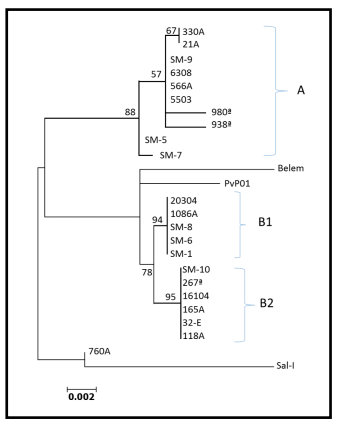

Figura 3. Árbol filogenético de máxima verosimilitud por el método Bootstrap del gen *cyrpa* de *P. Vivax* de 22 parásitos con tres secuencias de referencia (Sal-1, Belem y PvP01)

Conclusiones

- La proteína CyRPA de P. vivax tanto del sur de México como otros orígenes es polimórfica debido a mutaciones y recombinación y por estar bajo presión de selección.
- El grado de diversidad de nucleótidos y haplotipos se asoció con la intensidad de transmisión.
- Independientemente del origen geográfico del parásito y la magnitud de la diversidad, la variación de la diversidad de nucleótidos en la región de codificación fue muy similar, lo que indica que las propiedades estructurales y / o funcionales son consistentes.
- Finalmente, en regiones polimórficas se detectaron epítopos o regiones de células B lineales que potencialmente participan en la unión de anticuerpos.

Bibliografía:

Dreyer, A. M., Matile, H., Papastogiannidis, P., Kamber, J., Favuzza, P., Voss, T. S., ... & Pluschke, G. (2012). Passive immunoprotection of Plasmodium falciparum-infected mice designates the CyRPA as candidate malaria vaccine antigen. *The Journal of Immunology*, *188*(12), 6225-6237.

Knuepfer, E., Wright, K. E., Prajapati, S. K., Rawlinson, T. A., Mohring, F., Koch, M., ... & Moon, R. W. (2019). Divergent roles for the RH5 complex components, CyRPA and RIPR in human-infective malaria parasites. *PLoS pathogens*, *15*(6), e1007809.

Garrido-Cardenas, J. A., Cebrián-Carmona, J., González-Cerón, L., Manzano-Agugliaro, F., & Mesa-Valle, C. (2019). Analysis of Global Research on Malaria and Plasmodium vivax. *International journal of environmental research and public health*, *16*(11), 1928.