

Desarrollo de un nuevo método para la evaluación in vitro de la actividad tripanotión sintetasa de *Leishmania infantum*.

María Mercedes Alcón-Calderón^a, Juan Carlos García-Soriano, Héctor De Lucio-Ortega, Federico Gago-Badenas, Antonio Jiménez-Ruiz

Universidad de Alcalá.

a. mercedes.alcon@edu.uah.es

VII Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2022.

14 a 18 de marzo, 2022. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Palabras clave: Tripanotión sintetasa; tripanotión; estrés oxidativo; ensayo enzimático; inhibidores.

Resumen

La leishmaniasis es considerada como una de las principales enfermedades tropicales desatendidas (ETD) que provoca más de 30.000 muertes anuales según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Hasta la fecha, no hay vacunas autorizadas frente a esta enfermedad y los escasos medicamentos aprobados carecen de eficacia y se caracterizan por una elevada toxicidad y alto coste. Este hecho determina la necesidad de desarrollar novedosas estrategias que permitan el diseño de nuevos fármacos. Esta enfermedad, que se transmite por la picadura de flebotomos, es causada por un parásito protozoo del género *Leishmania*. Tras la inoculación, el sistema inmune del hospedador reacciona mediante la activación de macrófagos y genera una explosión oxidativa con el objetivo de frenar la infección. No obstante, el parásito es capaz de combatir el estrés oxidativo y asegurar su supervivencia mediante un sistema basado en un ditiol de bajo peso molecular, el tripanotión. Este compuesto está presente exclusivamente en tripanosomátidos y no en células de mamífero, representando el principal mecanismo de defensa de los parásitos contra el daño oxidativo. Además, este mecanismo difiere de otros presentes en eucariotas, por lo que constituye un objetivo específico para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. La síntesis del tripanotión se realiza por la tripanotión sintetasa (TryS) que es, por tanto, una enzima esencial para la supervivencia del parásito y que ha sido validada como diana para el desarrollo de fármacos. Nuestros esfuerzos se centran en implementar un nuevo método para la determinación de la actividad de la enzima TryS como procedimiento para el cribado de posibles inhibidores que conduzcan a la desestabilización del equilibrio redox del parásito y, consecuentemente, a su muerte.

Cita: Alcón-Calderón, María Mercedes; García-Soriano, Juan Carlos; De Lucio-Ortega, Héctor; Gago-Badenas, Federico; Jiménez-Ruiz, Antonio (2022) Desarrollo de un nuevo método para la evaluación in vitro de la actividad tripanotión sintetasa de *Leishmania infantum*. Actas del VII Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2022. 14 a 18 de marzo, 2022. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *dianas* 11 (1): e202203d03. ISSN 1886-8746 (electronic) journal.dianas.e202203d03
<http://www3.uah.es/dianas?e202203d03>. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

Copyright: © Alcón-Calderón MM, García-Soriano JC, De-Lucio-Ortega H, Gago-Badenas F, Jiménez-Ruiz A. Algunos derechos reservados. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>