Caracterización de proteínas que unen lípidos de *Echinococcus* spp.

Characterization of lipid binding proteins from *Echinococcus* spp.

Jorge L. Pórfido1, Valeria Silva1,2,Klaus Brehm3, Ana María Ferreira2, Mara Rosenzvit4 y Betina Córsico1

1Instituto de Investigaciones Bioquimicas de La Plata (CONICET-UNLP), Facultad de Ciencias Médicas, UNLP, Argentina.

2Cátedra de Inmunología, Facultad de Ciencias/Facultad de Química, Universidad de la República (UdelaR), Montevideo, Uruguay,

3Institute of Hygiene and Microbiology, University of Würzburg, Germany.

4Instituto de Microbiología y Parasitología Médica, (IMPaM, UBA-CONICET), Facultad de Medicina, Buenos Aires, Argentina.

bcorsico@med.unlp.edu.ar

**Palabras Clave:**lipidos, proteinas, Echinococcus

Los parásitos cestodes presentan un metabolismo lipídico reducido y son incapaces de sintetizar la mayoría de sus lípidos *de novo*, y muy probablemente necesite adquirirlos de su hospedero como bloques a partir de los cuales construir lípidos más complejos. Si bien no se ha encontrado que *Echinococcus* spppueda utilizar los lípidos como fuente energética, los lípidos son sumamente importantes como constituyentes de las membranas y también pueden participar en otros eventos tales como la señalización intra e intercelular. Debido a su naturaleza hidrofóbica, se los encuentra unidos a una amplia variedad de proteínas denominadas en términos generales como proteínas que unen lípidos (LBPs). Estas LBPs permitirían su transporte entre distintos tejidos en diversos organismos. Particularmente en platelmintos, se han descripto dos grandes familias de LBPs: la familia de las FABPs (proteínas que unen ácidos grasos) y la familia de las HLBPs (proteínas que unen ligandos hidrofóbicos). La familia de las FABPs tiene una distribución filogenética muy amplia, mientras que la familia de las HLBPs pertenece exclusivamente a organismos cestodes.

Las FABPs son proteínas citosólicas de bajo peso molecular que unen en forma no covalente ácidos grasos y otros ligandos hidrofóbicos. A pesar de la abundante información estructural disponible, las funciones de las FABPs aún no han podido ser bien establecidas. Dentro de la familia de las FABPs de *E. granulosus*, se han descripto dos proteínas, EgFABP1 y EgFABP2. Sin embargo, la información genómica que se posee actualmente, indica la existencia de varios miembros de esta familia de proteínas tanto en *E. granulosus* como en *E.multilocularis*. En este trabajo mostramos que al menos 4 genes son transcriptos en *E. multilocularis* y que la trnscripción es diferente en diferentes tejidos o condiciones del parasito. Ensayos preliminares indicarían que las FABPs de *E. multilocularis* se expresan en el tegumento, superficie a través de la cual el parasito absorbe sus nutrientes y se encuentra en contacto directo con el líquido hidático.

Las HLBPs son proteínas muy abundantes y altamente inmunogénicas. La que se expresa en *E. granulosus*, denominada Antígeno B (EgAgB) es una lipoproteína secretada en grandes cantidades hacia líquido hidatídico por las células de la capa germinal y por los protoescólices. Su fracción proteica es un oligómero formado por subunidades de 8 kDa codificadas por una familia multigénica. La forma en que se asocian estas subunidades para dar lugar a la molécula nativa es aún desconocida. Respecto a su fracción lipídica, constituye entre el 40-50% de la partícula nativa esta compuesta por ácidos grasos, triglicéridos, esteroles, esteres de esteroles, glicolípidos y fosfolípidos. En conjunto, estos datos sugieren que el EgAgB podría formar una partícula lipoproteica similar a las lipoproteínas plasmáticas, en particular a las lipoproteínas de alta densidad o HDL.

Debido a su capacidad de unir ligandos que el parásito debe obtener del hospedero, tanto EgAgB como las EgFABPs podrían participar en la captación, el transporte y/o el almacenamiento de lípidos en el mismo. Teniendo en cuenta que gran variedad de lípidos se encuentran formando parte de las membranas celulares, sería esperable que estas proteínas deban interactuar con dichas membranas para obtener o liberar sus ligandos. En este trabajo se presentan una serie de estudios *in vitro* que han permitido determinar que ambas proteínas son capaces de interactuar con vesículas fosfolipídicas a través de mecanismos que involucran contacto directo con la membrana para entregar sus ligandos. Estos estudios nos permiten aproximarnos, desde un enfoque *in vitro*, al rol de estas proteínas en la biología del parásito. Como un paso más hacia el conocimiento de las funciones de estas proteínas, hemos iniciado una serie de experimentos de silenciamiento génico. Debido a las deficiencias que el parásito posee en el metabolismo lipídico, es de esperar que una disminución en la expresión de estas proteínas pueda repercutir en la supervivencia, el desarrollo y/o diferenciación del mismo, así como afectar su metabolismo lipídico.