

GENÓMICA PODRÍA EXPLICAR POR QUÉ ES CAPAZ DE INFECTAR A MÁS ESPECIES QUE OTROS

El genoma del mosquito 'Culex' presenta una gran variabilidad

→ Un grupo coordinado por José Manuel C. Tubío, del Centro de Regulación Genómica, en Barcelona, ha secuenciado y analizado el genoma del

mosquito *Culex quinquefasciatus*, principal transmisor de enfermedades como la encefalitis del Nilo Occidental y la filariasis linfática.

■ Karla Islas Pieck Barcelona

El genoma del mosquito *Culex quinquefasciatus*, vector transmisor de diversos tipos de encefalitis y otras patologías como la filariasis linfática, tiene un mayor número de genes y más variabilidad que otras especies de mosquitos como el *Anopheles*, que transmite la malaria, o el *Aedes*, que disemina el dengue y la fiebre amarilla, según los resultados de un trabajo coordinado por José Manuel C. Tubío, del Centro de Regulación Genómica (CRG), en Barcelona, en colaboración con el Servicio de Hematología del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

El trabajo, que se publica hoy en la revista *Science*, describe la secuenciación del genoma del *Culex quinquefasciatus* y detalla que está formado por 18.883 genes que codifican para proteínas y es un 22 por ciento más grande que el del *Aedes aegypti* y hasta un 52 por ciento mayor que el del *Anopheles gambiae*.

Los investigadores, entre los que se encuentran los españoles Roderic Guigó, Beatriz Antelo, Marta T. Castro, Javier Costas y Horacio Naviera, han observado que el incremento del genoma de *Culex* frente a los otros dos géneros secuenciados corresponde a la expansión de algunas familias de genes relacionadas con los receptores gustativos y olfativos, con el sistema inmune y otros genes con posibles funciones en la eliminación de sustancias de síntesis.

Tubío ha explicado a DIARIO MÉDICO que esta variabilidad podría explicar por



José Manuel Tubío y Francisco Cámara, en el Centro de Regulación Genómica, en Barcelona.



Culex quinquefasciatus.

qué este mosquito es capaz de infectar a diversas especies, a diferencia de los otros dos que principalmente perjudican a los humanos.

La secuenciación del genoma del *Culex* por parte de este grupo de investigación completa la tríada de los mosquitos, ya que en el año

2002 ya habían publicado la del *Anopheles* y, en 2007, la del *Aedes*.

Además, otro trabajo previo coordinado también por Tubío logró determinar la región del genoma del *Anopheles* en la que se encuentran los genes que se encargan de que estos mos-

quitos reúnan las condiciones ideales para alojar al protozoo que causa la malaria y después transmitirlo a los humanos, al comparar el genoma de los transmisores con el de aquéllos que no tienen esta característica. El siguiente objetivo de estos científicos es realizar un estudio similar con el mosquito *Culex*, para intentar descubrir los genes que están implicados en la transmisión del virus que causa la encefalitis y el nematodo que ocasiona la filariasis linfática. Roderic Guigó, jefe del grupo de Bioinformática y Genómica del CRG, ha comentado que "el estudio de estos genomas nos podría dar la llave para entender con más detalle la biología de los mosquitos y así poder reducir su actividad como vectores".

El genoma del '*Culex quinquefasciatus*' es un 22 por ciento más grande que el del '*Aedes aegypti*' y hasta un 52 por ciento mayor que el del '*A. gambiae*'

Con la secuenciación de '*C. quinquefasciatus*' se completa la tríada de los genomas de los mosquitos que transmiten más enfermedades

NEFROLOGÍA INCLUSO CON INMUNOSUPRESOR

Un nivel bajo de MBL supone más riesgo de rechazo subclínico del injerto

■ Redacción

Oviedo

Tratar de identificar precozmente el grupo de pacientes que presentan mayor riesgo de rechazo subclínico del injerto es uno de los retos para mejorar los resultados tras un trasplante; de ahí que se busquen marcadores predictores útiles. La proteína MBL (*Mannose Binding Lectin*) se perfila como uno de esos biomarcadores, de tal modo que los pacientes con niveles bajos de MBL presentan más riesgo de rechazo subclínico e inflamación del injerto. Éste ha sido el objeto de la conferencia de Daniel Serón, jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Valle de Hebrón, de Barcelona, en el II Simposio de Avances en Inmunología Traslacional del Trasplante, celebrado en Oviedo, y en la que se refirió también a la inmunidad innata y al daño crónico del injerto.

La realización de una biopsia de protocolo a los tres meses después del trasplante ha servido para comprobar que algunos pacientes que clínicamente manifestaban una buena función renal presentaban ya lesión en el injerto de mal pronóstico. Una de estas lesiones histológicas que aparece antes de la manifestación clínica es el rechazo subclínico, que constituye un elemento de mal pronóstico.

Serón ha explicado que en los años 90 la incidencia de rechazo subclínico a los tres meses podía alcanzar el 80 por ciento, mientras que hoy en día, con los nuevos inmunosupresores, como micofenolato

y tacrolimus, la tasa de rechazo subclínico se ha reducido hasta el 10 por ciento.

Lo que se trata de estudiar ahora es el fenómeno de la inmunidad innata. Así, el organismo cuenta con moléculas y receptores que reconocen automáticamente moléculas de gérmenes y células dañadas del propio organismo. "Cuando hay una infección o se produce un daño tisular estas moléculas de la inmunidad innata se activan de modo que inician una cadena de señales que favorece la inflamación y fagocitosis de los gérmenes o de las células necróticas o apoptóticas. El control de la infección y la fagocitosis de las células tisulares dañadas es una condición para que se resuelva la inflamación y así pueda iniciarse la reparación tisular".

Una de estas proteínas es la MBL, de la que se han detectado polimorfismos, de modo que un 10 por ciento de la población presenta niveles bajos de MBL, lo cual se relaciona en general con mayor incidencia de infecciones, diabetes, inflamación, enfermedad cardiovascular y enfermedades autoinmunes. En el caso de pacientes trasplantados la realización de biopsia postinjerito ha servido para comprobar que el rechazo subclínico es mucho más frecuente en pacientes con niveles de MBL bajos, incluso aunque estén recibiendo tratamiento inmunosupresor potente. Así, el riesgo de rechazo subclínico en pacientes con MBL bajo es del 40 por ciento.



Daniel Serón, del Hospital Valle de Hebrón.

¿QUÉ TIENE 'CULEX' QUE NO TIENEN LOS DEMÁS?

Según José Manuel C. Tubío, del CRG de Barcelona, el análisis detallado de las familias de genes expandidas podría explicar algunas de las ventajas evolutivas del *C. quinquefasciatus* mosquito como, por ejemplo, su amplia distribución. En el caso de las familias de genes relacionadas con la eliminación de sustancias de síntesis, podría indicar una mejor adaptación de las larvas de este mosquito a zonas contaminadas e incluso a la resistencia a insecticidas. En relación al olfato, *C. quinquefasciatus* es el díptero con más receptores para el