



Alba Martínez Moreno
Treball de fi de grau
Biologia Ambiental
2014/15

UB
Universitat Autònoma
de Barcelona

MAIÀRIA

L'Anèmia falciforme com a mecanisme d'adaptació davant la malaltia

Objectius

Exposar la relació entre un factor de selecció com és la Malària i un mecanisme adaptatiu com el tret de l'Anèmia falciforme. Comprensió de la complexitat de la patogènesi com a vital importància per a la comprensió de la malaltia i la voluntat de proporcionar un gran pas cap al control de la malària.

Introducció

La Malària és una malaltia tropical produïda pel paràsit *Plasmodium* i transmesa per el mosquit *Anopheles*. La morbiditat i la mortalitat més alta és causada per *P. Falciparum* produint malària cerebral. El rang de símptomes és molt variable: febre, calfreds, mal de cap, dolors musculars i cansament. Nàusees, vòmits, i diarrea. Pot causar anèmia i icterícia. Insuficiència renal, convulsions, confusió mental, coma i mort.



Mecanismes cel·lulars implicats

S'han proposat una sèrie de mecanismes bioquímics i immunològics i es provable que múltiples d'aquests siguin els responsables de la protecció observada.

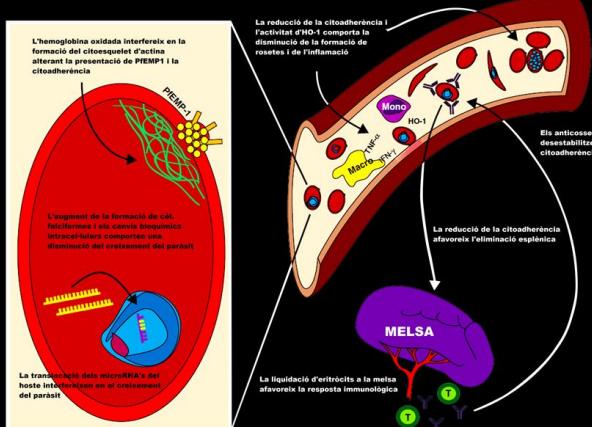


Fig.2 Esquema dels diferents mecanismes de protecció d'HbAS davant la malària(Cong et al., 2013)

Hipòtesis sobre els mecanismes de protecció del tret de les cèl·lules falciformes (HbAS) confront la Malària

		Evidència
Bioquímics	Canvis en HbAS com <i>P.falciparum</i> estableixen una infecció en l'hoste	<i>P.falciparum</i> induceix la formació de cèl·lules falciformes en HbAS Reducció del creixement del paràsit al interior de les cèl·lules falciformes (microRNA's) Reducció de la invasió de <i>P.falciparum</i> en les cèl·lules falciformes
	<i>P.falciparum</i> induceix canvis en els eritròcits alterant la progressió de la malaltia	Reducció de la formació de rosettes Reducció de la citoadherència (PfEMP1) Millora de la fagocitació de les cèl·lules parasitades
	Millora de la resposta immunitària innata	Evidència epidemiològica d'un augment de la protecció amb l'edat dels nens HbAS
Immunològics	Millora de la resposta immunològica adquirida	Augment de la resposta limfoproliferativa en nens HbAS
	Millora de la resposta immunològica cel·lular	Nivells més elevats d'IgG en individus HbAS
	Millora de la resposta immunològica humoral	Nivells més elevats d'anticossos contra PfEMP-1 en individus HbAS
	Modulació de la immunopatogènesi	Augment dels nivells d'HO-1 que redueixen la càrrega parasitària

Mecanismes de protecció dels heterozigots pel tret falciforme (HbAS) contra la Malària (Gong, et al., 2013).

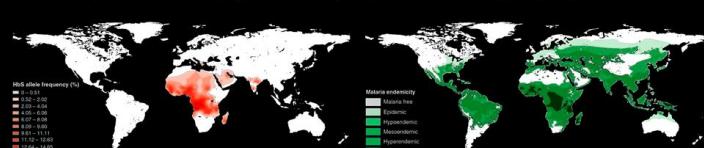


Fig.3 Frequence dels al·lets HbS (vermell) i distribució de la malària (verd) (Piel, et al., 2010)

Cicle vital

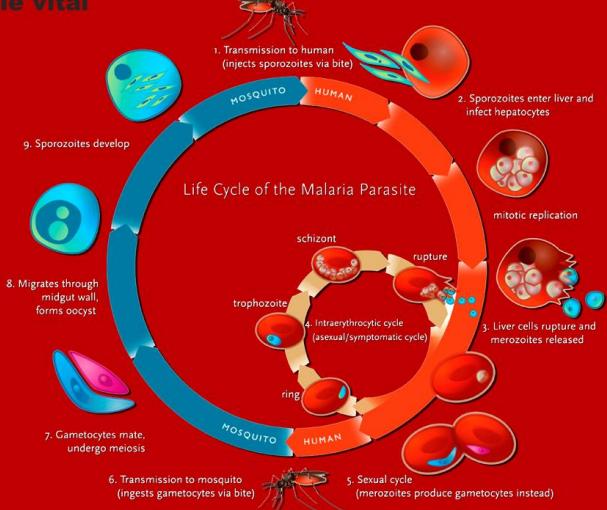


Fig.1 Cicle vital. *Plasmodium spp* (Klein, 2013)

Hemoglobina S

Variant estructural de l'hemoglobina normal adulta en el gen β -globina (Glu \rightarrow Val). Es dona una menor pressió d' O_2 produint que l'eritròcit adopti forma de falç. El tret de les cèl·lules falciformes és el millor polimorfisme genètic conegut per a la protecció contra la malària provocada per *P.falciparum*. Els individus heterozigots (HbAS) es troben en una situació tade-off entre les dues malalties. En algunes regions de l'Africa, al voltant del 30% de la població és portadora del gen. HbAS presenten un 70-90% de protecció contra la malària greu.

Conclusions

- La Malària ha exercit una extrema pressió selectiva sobre el genoma humà i els eritròcits han estat el blanc principal de l'adaptació evolutiva.
- La formació del polímer HbS en els eritròcits falciformes parasitats comporta alteracions en el creixement i desenvolupament del paràsit amb una limitació de la parasitemia i un augment de l'eliminació d'eritròcits infectats.
- El manteniment de l'alta freqüència del gen de les cèl·lules falciformes es dona per un avantatge selectiu per part dels heterozigots en regions on la malària és hiperendèmica (Fig.3).
- Existeix la preocupació d'un augment i canvi de distribució dels mosquits vectors del paràsit com a conseqüència del escalfament global.
- Tan el control del vector com el del paràsit es veu limitat per l'aparició de resistència als insecticides i a diferents fàrmacs.
- Plasmodium spp.* són molt susceptibles a les alteracions en l'equilibri redox. L'estrés oxidatiu representa un paper clau per als antipalúdics.
- Els mètodes de prevenció també són essencials (gestió dels casos, control del vector i profilaxi).
- Les interaccions entre els diferents elements clau (Paràsit-Hoste-Vector) i altres factors com ara geogràfics i socials que engloben la Malària dificulten la recerca d'una solució única i eficaç per a l'eradicació de la malaltia.

Bibliografia de referència

- Aitken, A.C., Hsi, D., and R.M. (1994). Protection afforded by sickle cell trait against Plasmodium falciparum infection. *British Medical Journal* 309(6857):290-4.
Bain, HF. (2013). The triumph of good over evil: protection by the sickle gene against malaria. *Microbiology* 121(1):20-5.
Gong, L., Pankh, S., Rosewell, J., and Greenwood, B. (2013). Biochemical and immunological mechanisms by which sickle cell trait protects against malaria. *Malaria Journal* 11:59.
Piel, FB., Piel, FB., Hwang, RL., Gwinn, O.A., Gefter, P.W., Williams, TN., Weatherall, DJ., and Hogg, S.L. (2013). Global distribution of sickle cell gene and geographical contact with Plasmodium falciparum. *Nature* 500(7459):110-4.
Williams, TN. (2006). Human and blood cell polymorphisms and malaria. *Clement Chinen in Microbiology* 9(4):288-94.
Ilustració mosquit *Anopheles*: HighScore, CC BYNCND 4.0