

SEBBM DIVULGACIÓN

ACÉRCATE A NUESTROS CIENTÍFICOS



Las vesículas extracelulares en la comunicación hospedador-parásito

DOI: http://dx.doi.org/10.18567/sebbmdiv_ANC.2018.03.1

Antonio Marcilla

**Dpto. de Farmacia y Tecnología Farmacéutica y Parasitología, Facultad de Farmacia,
Universitat de València**

Biografía Resumen

Antonio Marcilla Díaz nació en Albacete en 1964. Doctor en Farmacia por la Universitat de València (UV). Realizó estancias posdoctorales tanto en el extranjero, EE.UU (1993-1995) con becas NATO y Fogarty en los NIH (Bethesda, MD), en Francia (INRA-Grignon, Francia, 1996); como en España, en Instituto de Investigaciones Citológicas-Valencia (1995-1996), y UV (1996-1998), gracias a un Contrato de Reincorporación (MEC). Catedrático de Parasitología de la UV y miembro de la Unidad Mixta de Endocrinología, Nutrición y Dietética Clínica del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe-UV, compagina su labor docente con la dirección de un grupo de investigación que estudia las interacciones moleculares entre parásitos y hospedadores, centrándose en el estudio de vesículas extracelulares para el control de enfermedades dentro del Grupo Parásitos y Salud (<https://research.uv.es/parasalut/>). Forma parte de la Red de Excelencia en investigación e innovación en exosomas (<https://www.reciex.org/>), del Grupo Español de Investigación e Innovación en vesículas extracelulares (<http://geivex.org/>), y de la European Network on Microvesicles and Exosomes in Health and Disease (<http://www.mehad-cost.eu/>). Miembro de varios consejos editoriales, ha dirigido 8 tesis doctorales y publicado más de 80 artículos en revistas internacionales.

El estudio de las vesículas extracelulares como comunicadores intercelulares ha experimentado un extraordinario impulso en los últimos años. Su identificación en parásitos, tanto de interés sanitario como veterinario, ha abierto una nueva vía para el control de dichas enfermedades, la mayoría consideradas como desatendidas, pudiéndose también aplicar a otras enfermedades.

Summary

The study of extracellular vesicles (EVs) as intercellular communicators has experienced an extraordinary impulse in recent years. The identification of EVs in parasites of both sanitary and veterinary interest has opened a new way to control parasitic diseases, most of them included as neglected diseases, and can also be of interest for other diseases.

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA: http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/acercate-a-nuestros-cientificos_107

Cerca de 400 especies de parásitos afectan directamente al ser humano, de las cuales 90 presentan elevada morbilidad y mortalidad. A ello hay que unir el elevado impacto económico tanto a nivel sanitario (hospitalización, tratamiento, pérdidas de días de trabajo, etc.) como veterinario (1). Entre las principales enfermedades parasitarias se encuentran las causadas por protozoos como la malaria, la enfermedad de Chagas, la enfermedad del sueño o la leishmaniosis, y las causadas por helmintos, como la esquistosomosis, las enfermedades causadas por geohelmintos, o las de origen alimentario. Precisamente la OMS incluye muchas de estas parasitosis entre las enfermedades desatendidas (http://www.who.int/topics/tropical_diseases/qa/faq/es/).

Las vesículas extracelulares (VEs) hacen referencia a pequeñas vesículas producidas y secretadas por la mayoría de las células, con tamaño entre los 30 y 300 nm de diámetro. Dichas vesículas se han descrito en todos los fluidos corporales, lo que sugiere su participación en procesos fisiológicos y patológicos, incluyendo inmunomodulación, lo que puede permitir su utilización tanto para diagnóstico, vacunación y tratamiento de numerosas enfermedades (2, 3).

El interés por el estudio de las vesículas extracelulares ha aumentado considerablemente en los últimos años, con más de 12.000 referencias encontradas en PubMed, incluyendo numerosas publicaciones de revisión, así como un incesante crecimiento en inversiones relacionadas con sus aplicaciones, fundamentalmente de tipo clínico por ser constituyentes principales de la denominada como "biopsia líquida" (<https://www.genengnews.com/market-and-technology-analysis/evolution-of-the-exosomes-market-landscape/77900711>). La creación y expansión tanto de la Sociedad Internacional de Vesículas Extracelulares (ISEV en inglés, www.isev.org), como de numerosas sociedades nacionales, donde destaca el Grupo Español de Investigación e innovación en Vesículas Extracelulares (GEIVEX, www.geivex.org), y la Red MINECO de Excelencia en Investigación e Innovación en Exosomas,

SEBBM
SEBBM

Sociedad Española
de Bioquímica y
Biología Molecular

SEBBM DIVULGACIÓN

(REDiEX, www.rediex.org), junto al lanzamiento de la revista *Journal of Extracellular Vesicles* (<http://www.tandfonline.com/toc/zjev20/current>), y de cursos *on line* (<https://es.coursera.org/learn/extracellular-vesicles>), han contribuido de manera definitiva a la divulgación y visibilidad del estudio de dichas vesículas y sus aplicaciones.

En el campo de investigación en Parasitología, existen cada vez más evidencias de la importancia de las vesículas extracelulares (VEs) en la comunicación tanto entre parásitos como entre el parásito y sus hospedadores (4-6).

De hecho, se ha demostrado que estas vesículas participan en diferentes procesos, que incluyen desde la diseminación del parásito hasta la regulación de la respuesta inmunitaria frente a los mismos (Figura 1).

Son numerosos los estudios con protozoos que han descrito la presencia de factores de virulencia en las VEs, facilitando la invasión y la colonización del hospedador. Ejemplos incluyen a *Leishmanias* pp., *Trypanosoma cruzi* (causante de la enfermedad de Chagas) y *T. brucei* (causante de la enfermedad del sueño), flagelados como *Giardia intestinalis* o *Trichomonas vaginalis*, o apicomplejos como el agente causal de la malaria, *Plasmodium* spp. (4, 6). Dichas vesículas servirían para transportar factores de virulencia, por lo que constituyen una excelente diana para el control de la enfermedad.

En el caso de los helmintos, también es creciente el número de estudios describiendo la presencia y funcionalidad de VEs en trematodos, cestodos y nematodos de interés sanitario y veterinario (4, 5). Se ha confirmado la presencia de moléculas (fundamentalmente proteínas y RNAs pequeños) capaces de modular la respuesta inmunitaria, lo que hace a las VEs no solo útiles en el control de enfermedades parasitarias (biomarcadores en el diagnóstico; nuevas dianas para vacunación y tratamiento), sino también para mejorar enfermedades autoinmunitarias, incluyendo procesos inflamatorios y/o alérgicos (7, 8). Aunque los primeros ensayos se han realizado en modelos animales, los resultados parecen prometedores para su posible aplicación clínica, siempre que se salven los aspectos éticos y/o legales.

Como conclusión podemos afirmar que la comunicación intercelular mediada por VEs es también fundamental en organismos parásitos, y en su interacción con el hospedador. Superar las dificultades técnicas para conseguir la adecuada purificación y caracterización puede conducirnos a la producción de vehículos específicos de forma sintética o semisintética de gran utilidad en terapias novedosas frente a enfermedades parasitarias.

Referencias:

1. Cox FE. 2002. History of human parasitology. *Clinical Microbiology Reviews*, 15:595-612.
2. Raposo G, Stoorvogel W. 2013. Extracellular vesicles: exosomes, microvesicles, and friends. *Journal of Cell Biology*, 200(4):373-383.
3. Yáñez-Móet al. 2015. Biological properties of extracellular vesicles and their physiological functions. *Journal of Extracellular Vesicles*, 4:27066.
4. Marcilla A, Martín-Jaular L, Treliis M, de Menezes-Neto A, Osuna A, Bernal D, Fernández-Becerra C, Almeida IC, Del Portillo HA. 2014. Extracellular vesicles in parasitic diseases. *Journal of Extracellular Vesicles*, 22(3): 25040.
5. Coakley G, Buck AH, Maizels RM. 2016. Host parasite communications-messages from helminths for the immune system: parasite communication and cell-cell interactions. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 208(1):33-40.
6. Szempruch et al. 2016. Sending a message: extracellular vesicles of pathogenic protozoan parasites. *Nature Reviews in Microbiology*, 14(11):669-675.
7. Montaner et al. 2014. The role of extracellular vesicles in modulating the host immune response during parasitic infections. *Frontiers in Immunology*, 5:433.
8. Buck et al. 2014. Exosomes secreted by nematode parasites transfer small RNAs to mammalian cells and modulate innate immunity. *Nature Communications*, 5:5488.

Figura 1. Vesículas extracelulares (VEs) y parásitos: participan en comunicación intercelular, en daño en el hospedador (factores de virulencia) y pueden ser biomarcadores de diagnóstico y nuevas dianas de vacunación.

