

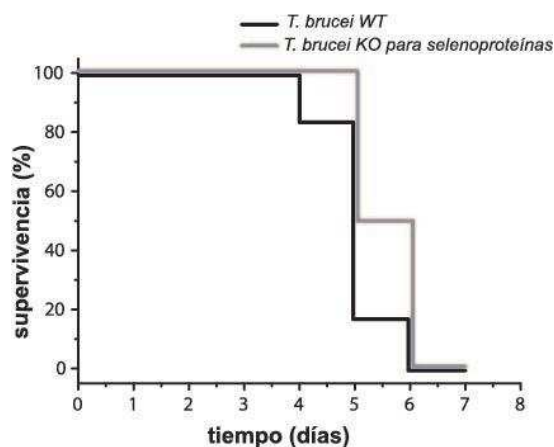
Las selenoproteínas de tripanosomas africanos no son esenciales para su supervivencia en un hospedador mamífero

Mariana Bonilla¹, Erika Krul¹, Florencia Irigoín^{2,3}, Gustavo Salinas^{4,5} y Marcelo Comini¹

1-Laboratorio de Biología Redox de Trypanosomas, Institut Pasteur de Montevideo; 2-Departamento de Histología y Embriología, Facultad de Medicina, UdelaR. 3-Laboratorio de Genética Molecular Humana, Institut Pasteur de Montevideo; 4-Laboratorio de Biología de Gusanos, Institut Pasteur de Montevideo; 5-Cátedra de Inmunología, Departamento de Biociencias, Facultad de Química, UdelaR.

mbonilla@pasteur.edu.uy

Las selenoproteínas contienen el elemento traza selenio como selenocisteína, 21er aminoácido, incorporado co-traduccionalmente a la cadena polipeptídica en un codón UGA. En ellas, la selenocisteína normalmente funciona como un eficiente catalizador redox. Del relevamiento previo surge que los tripanosomátidos portan un juego completo de genes para la maquinaria de biosíntesis de selenocisteína y su incorporación a tres selenoproteínas: SelK, SelT y Seltryp, siendo esta última parásito-específica. En este trabajo se estudió el selenoproteoma de especies de Kinetoplástidos en genomas recientemente secuenciados y se evaluó la relevancia *in vivo* de las selenoproteínas para los tripanosomas africanos. La búsqueda en bases de datos reveló que los genes para SelK, SelT y Seltryp están presentes en la mayoría de los Kinetoplástidos, incluyendo la especie de vida libre *Bodo saltans*, y que el de Seltryp se perdió en el subgénero *Viannia* de *Leishmania*. La homología y sintenia con persulfuro dioxigenasas y sulfotransferasas bacterianas sugieren un rol para Seltryp en el metabolismo del azufre. Una línea de *Trypanosoma brucei knockout* para la selenocisteína sintasa (SepSecS), incapaz de sintetizar selenocisteína, mostró una sensibilidad similar a la línea salvaje parental frente al estrés oxidativo inducido por exposición breve a altas concentraciones de metilglioxal o H₂O₂. Cabe destacar que la infectividad de la línea *knockout*, evaluada en un modelo de infección murino, no se vio afectada y no se detectaron aumentos en la expresión de proteínas involucradas en el metabolismo redox dependiente de tioles que expliquen efectos compensatorios. En suma, nuestros datos muestran que la supervivencia de los tripanosomas africanos en su hospedador mamífero no depende de la presencia de selenoproteínas y descartan que las mismas tengan un rol en su defensa antioxidante y/o virulencia. Sobre esta base, la idea de que las selenoproteínas puedan ser candidatos a blancos de fármacos para los tripanosomas africanos debe abandonarse.



Este trabajo fue financiado por FOCEM (COF 03/11), ANII (proyecto Innova Uruguay, acuerdo DCI-ALA/2007|19.040 entre Uruguay y la Comisión Europea) e ICGEB (proyecto CRP/URU14-01).