

UN PENTAPEPTIDO ANTI-INFLAMATORIO PRODUCIDO POR LA *E. HISTOLYTICA*

Dr. Roberto R. Kretschmer

FAAP, FAAAAI

Unidad de Investigación Médica en Inmunología
Hospital de Pediatría, CMN-Siglo XXI, IMSS

La inflamación que suscita la *E. histolytica* al invadir los tejidos - el hígado en particular - es atípica. A una intensa inflamación aguda inicial, solo sigue una exigua inflamación tardía, y si el paciente sana (como actualmente suele ser el caso) en consecuencia sobreviene afortunadamente un proceso de regeneración perfecto (*restitutio ad integrum*), sin trazas de cicatrización en ese otrora enorme, así llamado *absceso* hepático. Habiendo descartado prácticamente la posibilidad de que esta anomalía se deba a peculiaridades del hospedero, se buscó, y se encontró, un factor anti-inflamatorio producido por el parásito en cultivos axénicos. Se le denominó *Factor Inhibidor de la Locomoción de los Monocitos (FILM)* por los ensayos biológicos iniciales que sustentaron su existencia. El FILM probablemente logra sus diversos y amplios efectos anti-inflamatorios por modulación del sistema NF-kB. El análisis subsecuente reveló que se trata de un pentapéptido (Met-Gln-Cys-Asn-Ser), seguramente producido como un péptido más grande o una proteína de donde proviene por acción de una proteasa de serinas. El análisis teórico de química cuántica apunta a que el farmacóforo esCys-Asn-Ser. El genoma de la amiba contiene una secuencia de nucleótidos que podría codificar este péptido, pero desconocemos aun la *proteína pariente* de donde proviene. La secuencia de aminoácidos, por cierto, ocurre también en 31 otras proteínas en la Naturaleza, repartidas en 11 especies (pero no en las 609 proteínas de *E. histolytica* que han sido registradas a la fecha) (**Gene-bank® 2002, ~ 2.2 x 10⁷ nucleótidos/proteínas registradas**). Interesantemente homologa con el sitio activo del adaptador del receptor del factor de la proliferación fibroblástica en roedores y el humano (rFGF-*adaptor*). No sabemos con certeza si la amiba produce y/o usa este factor *in vivo*. Sin embargo, los gerbos sensibilizados (inmunidad celular) mediante un tetrámero del factor construido alrededor de dos lisinas (FILM-MAPS) resisten la inducción de absceso hepático experimental por *E. histolytica*, pero no por *Listeria monocytogenes*. Esta cancelación específica podría significar que la *E. histolytica* utiliza al FILM en su avance destructivo por los tejidos evadiendo los esfuerzos inflamatorios del paciente. No debe uno dejar de considerar las posibles aplicaciones clínicas de este factor anti-inflamatorio.