



**Título:** CARACTERIZACIÓN DE UN NUEVO GEN DE LA SUBFAMILIA DE TRANSPORTADORES ABCA DE LEISHMANIA

**Nombre:** ARAUJO SANTOS, JOSÉ MARÍA

**Universidad:** Universidad de Granada

**Departamento:** BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR

**Fecha de lectura:** 29/03/2004

**Programa de doctorado:** Bioquímica y Biología molecular

**Dirección:**

> **Director:** FRANCISCO GAMARRO CONDE

> **Codirector:** SANTIAGO CASTANYS CUELLO

**Tribunal:**

> **presidente:** Josefa Liboria Segovia Parra

> **secretario:** Ana del Moral García

> **vocal:** DOLORES GONZÁLEZ PACANOWSKA

> **vocal:** EMILIO FERNÁNDEZ REYES

> **vocal:** CARLOS ROBELLO PORTO

**Descriptores:**

**El fichero de tesis** no ha sido incorporado al sistema.

**Resumen:** La leishmaniasis es una grave enfermedad parasitaria producida por protozoos parásitos del género *Leishmania* que presenta diferentes manifestaciones clínicas dependiendo de la especie. Las forma promastigotes del parásito establecen la infección al ser fagocitadas por los macrófagos del hospedador vertebrado, a lo que contribuyen diferentes factores de virulencia que además favorecen la evasión de la respuesta inmune del mamífero. El tratamiento contra la leishmaniasis se basa fundamentalmente en el uso de fármacos, habiéndose observado resistencias del parásito frente a algunos de los compuestos más usados. Se han descrito diversos mecanismos de resistencia a fármacos in vitro, algunos de los cuales están relacionados con la sobreexpresión de proteínas ABC. Las proteínas ABC forman parte de una de las familias de proteínas más abundantes y ubicuas existentes tanto en organismos eucariotas como procariontes, y están implicadas en importantes procesos celulares. En *Leishmania*, se habían caracterizado proteínas ABC pertenecientes a las subfamilias ABCB y ABCC, cuya función se ha relacionado con resistencia a fármacos. Recientemente, se ha caracterizado en nuestro laboratorio un



miembro de la subfamilia ABCA que está involucrado en el tráfico de lípidos a través de la membrana del parásito y cuya sobreexpresión disminuye la infectividad de *Leishmania*.

El trabajo realizado en la presente Tesis Doctoral ha permitido llevar a cabo el aislamiento y la caracterización molecular y funcional de un nuevo gen de la subfamilia ABCA de *Leishmania tropica*, al que hemos denominado LtrABCA2.

Utilizando parásitos transfectados que sobreexpresan la proteína LTRABCA2, hemos observado que esta proteína se localiza principalmente en el bolsillo flagelar y en vesículas internas del parásito. Conociendo la implicación de las proteínas incluidas en esta subfamilia en el transporte de lípidos en células de mamíferos, e