

RESUMEN

La larva del parásito *Echinococcus granulosus* tiene forma de quiste y se aloja en órganos internos de algunos mamíferos. Este quiste posee características que lo hacen potencialmente activador de la respuesta inflamatoria. Sin embargo, en hospederos a los que el parásito está bien adaptado, la inflamación inicial se resuelve y la larva completa su desarrollo. El control de la inflamación por el parásito debe ser un proceso multifactorial, que regule las diferentes vías por las que la inflamación se inicia y mantiene. Entre éstas se encuentra el sistema complemento (C), un conjunto de proteínas plasmáticas y de superficie celular, que se activa sobre superficies no propias para desencadenar una serie de efectos biológicos, entre ellos, la inducción de inflamación. Los antecedentes sobre el C y *E. granulosus* indican que, durante el desarrollo de la forma infectante a quiste, la superficie expuesta al hospedero se transforma en no activadora del C. La pared del quiste (PQH) constituye la interfase con el hospedero, y su inercia frente al C radica, en gran medida, en las propiedades de su capa más externa, la capa laminar (CL). Esta es una estructura acelular, rica en glúcidos, que se visualiza a nivel ultraestructural como una malla de fibras sobre las que se disponen gránulos de tamaño definido, densos a los electrones. Los gránulos se forman en las células de la PQH y son excitados hacia la CL.

La búsqueda de mecanismos de control de la activación del C por la PQH había conducido a la detección de una actividad que interfería con una de las vías de activación del sistema, la vía alterna (VA). El objetivo central de este trabajo fue la caracterización de esta actividad, a través de la identificación del (de los) componente(s) responsable(s) y de la elucidación del mecanismo de inhibición. El componente activo se purificó a partir de un extracto de PQH mediante métodos cromatográficos y, utilizando diferentes técnicas analíticas, se identificó como *myo*-inositol hexakisfosfato (IP6). Esta molécula, ubicua en los eucariotas y de función desconocida, había sido descrita como exclusivamente intracelular. Sin embargo, se demostró que *E. granulosus* secreta al medio extracelular grandes cantidades de IP6 insolubilizado con calcio, dando lugar así al elemento granular de la CL. La acumulación de IP6 cálcico ocurre únicamente en la interfase con el hospedero y es una característica no compartida con otra especie de su género, *E. multilocularis*. Los resultados sugieren que el IP6 en la CL no está relacionado al control de la activación del C por la PQH. Pese a esto, en forma insoluble y en presencia de Ni^{++} , el compuesto bloquea diferentes eventos de la activación de la VA, a través de la interacción con uno de sus componentes, el factor B. Los resultados del trabajo aportan información valiosa a la biología, tanto del parásito, como de la propia molécula. No se ha establecido el papel del IP6 en la CL; los experimentos futuros deberán esclarecer si el IP6 cumple una función meramente estructural, o está involucrado en la relación con el hospedero.