



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Módulo: 02	Aula: Aula 05	Data do Webinar: 13/08
Título: Controle de Transcrição em Tritryps		
Ministrante: Professora Angela Cruz		

52 - Dra. Angela, qual explicação evolutiva para não existir promotores na transcrição de Tritryps?

Nome do Aluno: Taise Cristina Santa Barbara Silva Queiroz

Na realidade tem promotores. A RNA Pol II que catalisa a transcrição do mini exon, tem promotores/sequência conservada. A mesma RNA pol II que catalisa os mRNAs/PTUs não tem sequência canônica mas emprega sítios modificados de cromatina que são facilitadores da associação da maquinaria de transcrição. É provável que as unidades policistrônicas tenham se estabelecido e diversificado a partir dos operons das bactérias.

53 - - Com o crescimento das técnicas ômicas eu sempre fico em dúvida sobre quão informativo são os estudos de transcriptoma em Tritryps. Pela ausência de controle transcricional esses estudos podem ser pouco informativos? Há algum estudo de correlação com o perfil do transcriptoma e proteoma procurando entender quão próximos eles estão? Caso ainda seja uma boa estratégia, isso se deve aos outros controladores de nível de transcritos como RBPs?

São informativos, mas não podem ser interpretados – automaticamente – como um reflexo direto dos níveis do produto final. Mas mesmo que sejam diferentes são uma aproximação, a ser testada para confirmar – ou - não a correlação. E até nos casos em que há diferenças entre níveis de transcrito e produto final, ao comparar um com outro, eu consigo inferir eventualmente onde/como ocorre o controle, p.ex. Se um dado mRNA não foi traduzido e está intacto na célula podemos investigar se está mantido em grânulos, por exemplo, para potencial tradução em outro estágio/condição, pode ter relevância funcional, a ser investigada.

Isso mesmo, as RBPs e RNPs associadas aos mRNAs, p. ex., modulam – em níveis diferentes - sua estabilidade ou endereçamento na célula.

- O trans-splicing ocorre de forma co-transcricional?



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Sim. Inclusive há estudos recentes em *T. brucei* que sugerem que na exportação ainda se tem policistrônico.

O artigo é do grupo da Susanne Kramer: C. Goos et al, *Nucleic Acids Res.*, 2019. doi: 10.1093/nar/gky1136

- As ~100 cópias de SL-RNA/minixons são idênticas ou existe alguma especificidade de estado metabólico/estágio do ciclo de vida dos parasitas que induza algum tipo específico de SL que poderia participar de trans-splicing em transcritos com SAS específicos?

Isso a gente não sabe. As 100 cópias vão ser responsáveis pelo processamento de todo o mRNA. Sabemos que tem polimorfismo, mas não sabemos se é ou não importante, embora tenhamos tentado e não conseguimos identificar...fizemos isso numa época mais difícil. Há um trabalho da Barbara Papadopoulou que aborda essa questão apontando possíveis diferenças.

70 - Primeiramente, queria parabenizar pela aula. Foi comentado na aula que cada gene (em tandem) da SL tem seu promotor próprio e bem definido. Se esta sequência é única e essencial, o que justificaria ter uma variação quanto aos promotores? Obrigada!

Nome do Aluno: Bianca Alves Ferreira

Bianca, os promotores não variam. Cada um controla uma única cópia, mas suas sequências são a mesma

- (a) O trans-splicing alternativo, diferente do splicing alternativo que ocorre em eucariotos que contém íntrons, tem a "desvantagem" de apenas poder tirar porções do 5' e dessa forma não ser tão flexível na geração de isoformas proteicas, certo? (b) Existe algum impacto disso na quantidade de genes em *Trytrips*? (c) Eles devem ter cópias diferentes para isoformas de genes mais que outros eucariotos? (d) Essa remoção da porção 5' no trans-splicing alternativo não removeria o sítio de ligação do ribossomo?

Nome do Aluno: Juliane Cristina Ribeiro Fernandes

(a) – sim, até onde sabemos o splicing alternativo é menos ‘amplo’ no trans-splicing do que no cis-splicing.



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

(b) – (c) Verdade que são frequentes nos tripanossomatídeos os genes múltiplas cópias. Estas podem servir para aumentar o nível de expressão assim como para ganhar funções – ou perder – como vc sugeriu.

(d) Não remove porque o cap vem com o miniexon e a maquinaria a ele ligada dirige o transcrito para o sítio de ligação ao ribossomo.

54 - Na aula foi mencionado que as proteínas modificadoras pós-traducionais são fatores trans-regulatórios bem descrito em Leishmania e em T.brucei. Em T.brucei, um estudo mostrou que o nocaute do gene que codifica uma dessas proteínas altera a infectividade do parasita. E em T.cruzi, já existe também estudos a respeito? Podemos considerar tais proteínas como futuros alvos terapêuticos?

Nome do Aluno: Priscilla da Costa Martins

Sim, pedi desculpas pessoalmente pela falha, fui indevidamente seletiva. Em T.cruzi as RBPs estão presentes, em números e características semelhantes. Uma excelente revisão:

Romagnoli BAA, Holetz FB, Alves LR and Goldenberg S (2020) RNA Binding Proteins and Gene Expression Regulation in Trypanosoma cruzi. Front. Cell. Infect. Microbiol. 10:56. doi: 10.3389/fcimb.2020.00056

55 - Como ocorrem as modificações epigenéticas que controlam a expressão de genes em tripanossomatídeos, como por exemplo, a acetilação de histonas?

Nome do Aluno: Thales Corrêa de Lima

Essa é uma pergunta que exige apresentar uma gama grande de estudos. Vou apresentar de forma genérica; nos tripanossomatídeos, como nos outros eucariotos, está presente e funcional uma maquinaria enzimática de histonas acetiltransferases, deacetilases, metiltransferases...etc. Mesmo no artigo dos genomas dos tritryp, Science de 2005 vai encontrar um rol de genes codificadores de proteínas modificadoras de histonas. Por exemplo, no artigo de genoma de L. major do A. Ivens et al Science. 2005 July 15; 309(5733): 436–442, vai encontrar uma tabela suplementar para os genes potencialmente envolvidos em modificação de cromatina.



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

56 - (Santiago Martines Carvillo et al, 2002) Em relação a comprovação da existência de clusters direcionais e a observação da presença de RNAs sendo gerados em ambas as direções, mas sempre um com maior transcrição, a pergunta é se os RNAs gerados da fita anti-senso ao cluster direcional, se estes seriam processado de forma diferente? Ou se estes teriam maior probabilidade de serem degradados ou sofrer "splicing alternativos"?

Nome do Aluno: Bibiana Paula Dambrós

Acho que respondi presencialmente, a resposta curta para a primeira pergunta é: não se sabe. Na realidade, é até possível que eles sejam transcritos por outra polimerase, e desconheço qualquer estudo nesse sentido. Não sabemos nem como se dá essa transcrição aparentemente seletiva – padrão bem distinto da fita 'sense'-PTU. Muito menos o que acontece com eles ou para o que servem.

57 - Gostaria que fosse discutido um pouco mais sobre os clusters gênicos direcionais. Por exemplo: Qual a vantagem de manter esse tipo de expressão? Qual a hipótese do surgimento desses clusters?

Nome do Aluno: Thiago Souza Onofre

Acho que isso foi bem explorado na nossa discussão. Rapidez/agilidade na adaptação aos diferentes ambientes hostis.

58 - Quais são as vantagens de se ter uma transcrição policistrônica ao invés de transcreever somente os mRNAs que originarão proteínas necessárias ao parasito em determinado momento?

Nome do Aluno: Mariana Loterio Silva

Idem: Acho que isso foi bem explorado na nossa discussão

59 - Qual a vantagem da regulação gênica pós transcricional em tritryps? Pensando do ponto de vista energético.

Nome do Aluno: Jade Cabestre Venancio Brochi

Esse raciocínio de que "do ponto de vista energético..." não se sustenta, por inúmeros exemplos nos mais diversos organismos e processos. Provavelmente há processos, como este,



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

que são muito mais importantes para o sucesso e viabilidade do organismo do que o gasto energético.

60 - Ótima aula. Você dá exemplos de RBP em *T. brucei* e *Leishmania*. Eu gostaria de saber o que se sabe sobre RBP em *T. cruzi* e sua importância no controle de expressão gênica no mesmo.

Nome do Aluno: Carolina Macedo Koeller

Oi Carolina, sim, pedi desculpas pessoalmente pela falha, fui indevidamente seletiva. Em *T. cruzi* as RBPs estão presentes, em números e características semelhantes. Uma excelente revisão:

Romagnoli BAA, Holetz FB, Alves LR and Goldenberg S (2020) RNA Binding Proteins and Gene Expression Regulation in *Trypanosoma cruzi*. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 10:56. doi: 10.3389/fcimb.2020.00056

61 - Boa tarde, gostaria de saber se existe um limite de VSGs que o *T. brucei* pode expressar quando está no hospedeiro. Muito Obrigada.

Nome do Aluno: Marina Floro e Silva

Cada célula vai expressar só uma. As outras milhares, naquela célula estarão silenciadas.

62 - Profa. Angela, gostaria de entender algo que não me ficou claro: quando os mRNAs tornam-se maduros, após trans-splicing, eles ficam unificados em uma fita em comum ou são independentes?

Nome do Aluno: THIAGO KURY MORENO DE SOUZA

Eles ficam independentes. Lembra-se que ocorre duas clivagens sempre entre dois genes vizinhos. O SLRNA lidera a clivagem no *Splice Acceptor Site* no 5'UTR de um dado gene, e com a maquinaria proteica vai levar à segunda clivagem que ocorre à montante do 5' e que vai ser o sítio de poliadenilação. Assim tem dois genes maduros.

63 - O que determina ou quais fatores que regular uma maior/menor expressão de um determinado gene em uma unidade de transcrição policistrônica em *Trityps*? Há algo que difere em comparação a outros eucariotos?

Nome do Aluno: Gustavo Henrique Corrêa Soares



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Como eu tentei explicar, as RBPs (proteínas ligantes de RNA), agentes trans-regulatórios, se ligam a determinados RNAs (em sítios conservados, cis-elementos)

64 - Quais as desvantagens do ponto de vista evolutivo o baixo índice de regulação da transcrição nos tripanossomatídeos, (principalmente nas primeiras etapas)?

Nome do Aluno: André Luiz Zaidan Martins

Não tem um baixo índice de regulação, a regulação ocorre em seguida à transcrição, só isso. Diria que o processo deve ter sido selecionado/permanecido, pois ter todos os transcritos sendo conservado em 3 organismos, por permitir grande agilidade diferente,

65 - Olá professores. Minha dúvida é em relação a regulação da transcrição. Depois da aula entendi que a expressão da forma policistrônica tem uma característica constitutiva/basal, e vendo o exemplo das VSGs no grupo do Tbrucei, vi que a constituição da membrana muda bastante no hospedeiro (37C) e no vetor (27C). Nesse caso a expressão é estimulada pela temperatura, meio ou ambos os fatores? Minha tese é com secretoma de Tevansi e fiz o experimento justamente com essas duas temperaturas e pude constatar que tem muito mais atividade secretora em 37C que 27C, mas não analisei a constituição de membrana, e fiquei com essa curiosidade, pois o Tevansi é praticamente uma linhagem de Tbrucei mas aqui não temos vetor específico para ele, sempre se mantém na forma tripomastigota. Obrigado, as aulas estão sendo muito esclarecedoras, falei pro meu orientador que deveria ter assistido esse curso antes de planejar meu trabalho, mas agora novas coisas só no posdoc hahahahaha. Grande abraço!

Nome do Aluno: RENATO SIMOES MOREIRA

Renato, a ideia da análise da composição da superfície do brucei nas diferentes temperaturas é uma forma de mimetizar a condição durante o ciclo de vida, inseto e sangue. Lembre-se que a transcrição das VSGs não se faz nas unidades policistrônicas com os outros mRNAs. Existem "Sítios de Expressão de VSGs" que são transcritos pela RNA Polimerase I.

66 - 1) É possível que um tripanossoma troque de VSG ao longo da vida ou expressará sempre o mesmo com a variância se dando durante reprodução?

Uma dada célula expressa só uma.

2) O controle da transcrição das leishmanias também inclui as histonas, ou somente as bases J?



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Nome do Aluno: Erika Moutinho Costa

Também inclui as histonas modificadas pós transcricionalmente (PTMs). Elas estão enriquecidas nas regiões de trocas de fitas, mas em Leishmania está claro que sem a Base J o controle da terminação é perdido (ainda que tenham detectado algumas exceções).

67 - Ao longo dos anos alguns autores levantaram a hipótese da "random transcription initiation" em tripanossomatídeos. Considerando a ausência de sequências promotoras canônicas, e que a estrutura da cromatina parece mais favorecer ou desfavorecer a transcrição do que inicia-la propriamente, a ideia de um início aleatório ainda parece possível. Qual sua parecer sobre esse tópico?

Nome do Aluno: Ana Maria Murta Santi

Os dados de Run-on demonstram que os inícios não são aleatórios. Não têm uma sequência primária conservada, como os promotores canônicos, mas têm uma estrutura de cromatina que dá o acesso em lugares delimitados para a maquinaria de replicação.

68 - O processo de transcrição ocorre de forma similar nos TriTryps e em relação as RNA polimerases teria alguma inversão de suas funções durante a transcrição?

Nome do Aluno: Deyzi Caroline da Silva Barbosa

Não sei se entendi sua pergunta. Existem exceções ou diferenças (como as VSGs, por exemplo), mas as RNA pol I, II e III, desempenham papéis semelhantes aos dos outros eucariotos, nos tritryps

69 - - Nas fitas complementares aos clusters, onde há uma baixa expressão de genes (conforme mostrado no trabalho de Myler em 2003), poderiam vir a representar RNAs regulatórios, como os micro RNAs e os RNAs longos não codificantes?

Sim, é isso que se acredita que sejam, atuando como trans ou cis reguladores, o problema é definir uma abordagem que permita investigá-los. A edição genômica não é possível, precisaríamos adaptar a Cas13 para os Tryps, pois permite a edição de RNAs.

- O splicing alternativo pode ser visto como uma forma de regulação da transcrição? No sentido de desativar genes ou modificar a conformação final da proteína reduzindo ou até mesmo truncando-a?



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Sim, o splicing alternativo é um processamento do RNA, como tal, e como levanta na sua pergunta, pode modificar o produto (mas é a proteína ou o 5' UTR que muda, pq a conformação final mudaria?)

- Uma dúvida que acredito que seja básica, mas fiquei um pouco perdida; quando nossas células fazem mitose temos perda de parte da região telomérica. Como funcionaria a regulação dos telômeros no processo de divisão dos tripanossomas para que não haja essa perda, já que nas extremidades subteloiméricas se encontramos os sítios das VSG? (você teria alguma bibliografia para recomendar em relação a esse tópico)?

Nome do Aluno: Cristiele Saborito da Silva

A telomerase existe nos tryps, a maquinaria está parcialmente caracterizada e mesmo tendo a VSG nas pontas, as repetições de sequência dos telômeros para a maquinaria de replicação está lá.

DOI: [10.1016/j.jmb.2019.10.025](https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.10.025) (esta, VSG e telômeros)

doi: [10.3389/fcimb.2019.00439](https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00439) (esta é uma revisão sobre telômeros de T. cruzi)

70 - Primeiramente, queria parabenizar pela aula. Foi comentado na aula que cada gene (em tandem) da SL tem seu promotor próprio e bem definido. Se esta sequência é única e essencial, o que justificaria ter uma variação quanto aos promotores? Obrigada!

Nome do Aluno: Bianca Alves Ferreira

Bianca, a sequência dos promotores não variam. Cada um controla uma única cópia do SL, mas suas sequências são iguais e a maquinaria de recrutamento da RNA pol II também.

71 - Primeiramente, muito obrigada pela ótima aula Angela.

Alguns trabalhos com células humanas apontam que 3'UTRs alternativos regulam diferencialmente a localização de proteínas de membrana. Algo assim já foi visto nos tritryp?

Nome do Aluno: Maria Fernanda Laranjeira da Silva

Maria Fernanda, Eu diria que sim, que é provável que isso ocorra em tryps. Eles 'usam demais' a duplicação com diversidade só de 3', mas ainda não consegui encontrar. Desconheço algum trabalho mostrando isso, mas vou até procurar de forma sistemática.



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

72 - Professora, poderia apontar as diferenças entre a transcrição monocistrônica e policistrônica?

Nome do Aluno: Marcos Roberto Dias Campos

A transcrição monocistrônica é a regra: uma sequência promotora associada a um gene, e os fatores de recrutamento do complexo da pol II que montam o cenário de um transcrito sendo selecionado e transcrito de forma independente. O policistrônico é aquele que descrevi para os tritryps e também pode ser o das bactérias que têm operons funcionais, genes sendo transcritos em conjunto.

73 - Gostaria de saber se existem grupos de peptidases que participam no processo de regulação da variação antigênica dos tripanossomatídeos?

Nome do Aluno: Graziela de Vargas Rigo

Não entendi sua pergunta. Quando as VSGs são reconhecidas pelos anticorpos recém produzidos, a célula que a expõe é destruída. Não entendi a que peptidases se refere ou em que processo estariam envolvidas.

74 - É possível que a Base J esteja relacionada de alguma forma com a virulência dos Tritryps?

Nome do Aluno: Micheli Ferla

Não me parece que seja o caso. Desconheço qualquer estudo sobre isso...e não imagino como isso poderia ocorrer

75 - De que forma os ncRNAs atuam como elementos regulatórios? Existem sequências conservadas que determinam a interação dos mesmos com seus respectivos alvos, assim como ocorre para as RBPs?

Nome do Aluno: Wanessa Moreira Goes

Normalmente os ncRNAs atuam por interação com outros RNAs por complementariedade (perfeita ou imperfeita). Suas estruturas secundárias são importantes para o reconhecimento de proteínas, e esses complexos ribonucleoproteicos são os complexos responsáveis pela função. Esses complexos atuam levando à ou bloqueando a degradação ou mesmo direcionando RNAs para diferentes sítios na célula, como polirribossomos ou grânulos de armazenagem ou degradação. O melhor exemplo de ncRNA de tripanossomatídeo, com estudo funcional foi recentemente apresentado pelo grupo da Luisa Figueiredo, como bioRxiv preprint doi:



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

<https://doi.org/10.1101/2020.05.03.074625>.

76 - 1-) Uma das peculiaridades genéticas do *Trityps* é que para os eucariotos em geral, a RNA-pol1 transcreve RNA ribossomais, enquanto que nos *Trityps* os mRNAs que codificam proteínas de superfície também são codificados pela RNA-pol1 e todos os outros mRNAs pela RNA-pol2?

2-) Qual a diferença entre o cis e trans-splicing?

Nome do Aluno: José Carlos Quilles Junior

Sim, JC, entre as peculiaridades especificamente do *T. brucei*, está o fato de que proteínas de superfície relacionadas à variação antigênica sejam transcritas pela RNA Pol I e sua maquinaria, com promotor específico inclusive, e todos os outros mRNAs são transcritos pela Pol II.

Do ponto de vista mecanístico, não há diferença. Tem uma maquinaria – complexo ribonucleoproteico/spliceossomo - que catalisa o processo e as mesmas clivagens duplas, e ataques nucleofílicos de nucleotídeos conservados que promovem essas clivagens. A única coisa que a ‘quebra e emenda’ no trans-splicing ocorre em duas moléculas de origem diferente.

77 - A senhora comenta que no CAP da sequência do SL há ligação 5'-5', ao invés de 5'-3'. Como seria isso ? Não sei o conceito de como isso funciona.

Aproveito para dizer que a aula foi extremamente didática e muito boa, obrigada!

Nome do Aluno: Tábata Rodrigues Costa

Tábata, acho que dei o direcionamento para que buscasse em livros texto (sugeri o Leningher) para encontrar uma ilustração de como é feita a ligação 5'5' – se não me engano, capítulo 26 do livro.

78 - Há alguns anos, tem se observado a resistência de *Leishmania* sp. às drogas atualmente utilizadas no tratamento das leishmanioses, como na Índia por exemplo para a leishmaniose visceral. Poderia estar ocorrendo alguma modificação no processamento do mRNA ou até mesmo no trans-splicing que contribuiria para essa resistência?

Nome do Aluno: Luciana Ângelo de Souza



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

O que se vê nos estudos de geração artificial de resistência a drogas é que são ampliações locais ou mais amplas de regiões do genoma que levariam a resistência. As avaliações de genomas completos e transcriptomas de isolados clínicos revelam diferentes cenários possíveis como aumento do número de cópias de determinados genes, e diferentes daqueles inseridos nas ampliações identificadas in vitro. Nunca encontrei relato que mencionasse alteração do trans-splicing ou do processamento de mRNAs, mas estes são cenários possíveis, já que alteração do trans-splicing pode levar a perda ou ganho de função. Também o processamento pode levar a ganho ou perda de um dado transcrito, cujo produto desempenharia algum papel que afetasse a metabolização ou transporte da droga empregada.

79 - Nos Trityps o processo de transcrição sempre foi policistronico ou em algum momento houve um transcrição classica, mas que foi perdida durante o processo evolutivo, já que temos a presença de fatores comuns a outros eucariotos participando da transcrição do spliced leader?

Nome do Aluno: Stéphanhy Sallomé Sousa Oliveira

Não há nenhuma sugestão de que isso tenha se dado nessa ordem, não temos ancestrais que indiquem isso. Não podemos pensar que a transcrição policistrônica, como ocorre nos tryps tenha sido a combinação da permanência de operons – e a “aquisição” da maquinaria monocistrônica do SL RNA.

80 - Modificações no processamento do mRNA poderiam contribuir para maior ou menor capacidade de infecção de Leishmania e T.cruzi?

Nome do Aluno: Luciana Ângelo de Souza

Não sei se compreendi sua pergunta, mas processamentos diversos, que levem à geração de transcritos distintos ou ao controle diferencial do nível de expressão de um dado gene, caso ele seja importante ou central ao processo de infecção, poderão afetar a infecção.

81 - Prezada professora, muito obrigada pela aula maravilhosa e esclarecedora. Gostaria de saber, com base na sua aula e na aula da Professora Dra. Santuza, se é realmente válido então investirmos em experimentos de RNA-Seq em Trypanosoma cruzi, com o objetivo de investigar expressão diferencial de genes associados a vias metabólicas.

Nome do Aluno: Elisa Cavalcante Pereira



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Oi Elisa, respondi isso anteriormente. O RNAseq é muito mais fácil e dá uma cobertura bastante abrangente, sendo uma excelente ferramenta para analisar expressão diferencial, mas temos que ter sempre o cuidado de não extrapolar e considerar que as modulações e níveis de RNA correspondem aos níveis das proteínas.

82 - Na aula foi exposto que os protozoários possuem proteínas variantes de superfície (VSG), sobretudo as formas tripomastigotas circulantes no sangue para T. brucei. Gostaria de saber se o mesmo ocorre para as formas intracelulares (amastigotas) de T. cruzi e espécies de Leishmania. E se seria possível explicar um pouco de forma geral. Obrigado!

Nome do Aluno: José Rodrigues do Carmo Neto

Acho que mencionei isso na aula. Alguns protozoários que permanecem no sangue ou tecidos, extracelulares, fazem variação antigênica, empregando mecanismos bem distintos para isso. A ideia sempre é “trocar de casaco” e com isso escapa do reconhecimento e destruição dos anticorpos já produzidos. Formas intracelulares precisam escapar de outras vias e modos de defesa, não fazem variação antigênica. Plasmodium, Giárdia, protozoários bastante distintos do T. brucei também fazem variação antigênica.

83 - Como a transcrição polissicronica pode interferir na virulência do parasito?

Nome do Aluno: leslye johana torres avila

Ela, por si só, como processo global, nada. Ou não entendi sua pergunta.

-----Live-----

2 - Boa tarde profa. Angela. Tem alguma experiência com Trypanosoma vivax? Tem visto diferenças marcantes de fatores de virulência marcantes entre as cepas originadas de diferentes regiões do Brasil? Pois clinicamente percebemos estas diferenças. desculpa... seria para profa. Santuza Teixeira

Primeiro, devo esclarecer que não tenho experiência com T. vivax, mas eu diria que precisamos tomar cuidado com essas definições de fatores de virulência, particularmente o Sérgio fez comentários importantes na nossa live.

7 - Profa. Angela. Um erro na transcrição resultará em um erro na proteína formada durante a tradução. Isso poderá influenciar no aumento ou diminuição da virulência do parasito?



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Sim, claro. Sempre que uma substituição/deleção ou inserção de bases ocorrer em um dado transcrito que acarrete uma mudança de fase de leitura, a fase de leitura aberta é perdida ou modificada. Se este for um gene relevante para a interação do parasito com o hospedeiro, a patogenicidade pode ser alterada.

10 - Boa tarde, Prof. Angela! Por que razões não se estudam as proteínas ligantes de m-RNA na forma epimastigota do T. Bruce? A inexistência destas informações é impactante em que sentido?

O interesse de trabalhar mais intensamente com a forma sanguícola é pelo interesse de entender ou encontrar caminhos para interromper a infecção. Mas existem grupos investigando os epimastigotas e há proteínas ligantes de RNA sendo estudadas. Pode procurar artigos de A. Acosta-Serrano, M. Field, Isabel Roditi, K. Matthews, que vai encontrar.

11 - Boa tarde Profa Angela. Gostaria de saber se as histonas H2A e H2B também participam do processo de transcrição em trypanosomatídeos. Obrigada!!

Peço desculpas, mas não entendi a pergunta.

14 - Professora Ângela (ou prof Sérgio), Com relação às características notáveis e diferentes encontradas nos trytrips (trans-splicing, editoração do mtRNA, transcrição policitrônica e outras mais comentadas nas aulas)... gostaria de saber, à luz do sequenciamento do kinetoplastida Bodo saltans e do euglenóide Euglena gracilis, quais características são inovações dos trytrips e quais já estavam presentes nos ancestrais euglenozoa e kinetoplastida?

Embora os genomas tenham sido sequenciados, talvez não tenham sido muito explorados. Tem uma revisão do Fred Opperdoes e Julius Lukes que pode ser uma boa fonte de informações para você. doi: 10.1111/jeu.12315.

15 - Boa tarde Profs. Achei muito bonito o que foi feito no trabalho com Leishmania tarentolae e a base J. Seria interessante a realização desses nocautes em espécies de Leishmania que ocorrem mais (como L. major, L. tropica, L. braziliensis, L. amazonensis...). As estratégias para localização e nocaute no locus da proteína envolvida na biossíntese da base J, seria idêntica para estas espécies citadas? Seria interessante esse approach para o direcionamento do desenvolvimento de uma vacina?

19 - Profa. Angela, gostaria de entender algo que não me ficou claro: quando os mRNAs tornam-se maduros, após trans-splicing, eles ficam unificados em uma fita em comum ou são independentes?

Eles ficam independentes. Lembra-se que ocorre duas clivagens sempre entre dois genes vizinhos. O SLRNA lidera a clivagem no Splice Acceptor Site no 5'UTR de um dado gene, e com a



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

maquinaria proteica vai levar à segunda clivagem que ocorre à montante do 5'e que vai ser o sítio de poliadenilação. Assim tem dois genes maduros.

21 - Boa tarde! As modificações pós transcrição podem implicar na tradução de proteínas da leishmania independente da espécie?

Peço desculpas, mas não entendi a pergunta.