



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Módulo: 03	Aula: Aula 08	Data do Webinar: 20/08
Título: Biologia Celular de Apicomplexa		
Ministrante: Andrea Avila		

56 - Prof^a. Andrea, muito obrigado pela aula. Gostaria de saber sobre o nível de diferenças entre as miosinas do parasito e do hospedeiro. Poderiam ser um alvo farmacológico? Outra pergunta seria em relação ao corpo residual, qual a função dessa estrutural? Por que os parasitos se mantêm unidos?

Nome do Aluno: Thiago Souza Onofre

Obrigada Thiago, fico feliz que tenha aproveitado. Na verdade as pesquisas sempre buscam por proteínas do parasita com estrutura e/ou atividade não conservada quando comparada aos hospedeiro e que sejam essenciais a sobrevivência do parasita, mas o processo de desenvolvimento de fármacos é complexo. Se tomarmos como premissa a estrutura não conservada, sim as miosina do parasita, principalmente a miosina A que faz parte do mortor de gliding, tem características estruturais que se diferenciam das miosinas do hospedeiro. Contudo, parece que as propriedades mecânicas seriam similares com das miosinas de músculo (<https://dx.doi.org/10.1093%2Femboj%2F21.9.2149>). Mas de modo geral, está entre as proteínas candidatas a alvo por suas peculiaridades estruturais (oi: 10.1073/pnas.1811167115). Já são descritos inibidores de miosinas mas não sei dizer se já foram testados em Toxoplasma (<https://dx.doi.org/10.4155%2Ffmc.12.1850>).

Quanto aos corpos residuais, suas questões são os principais pontos de investigação, ou seja, a função exata destes corpos residuais. Veja artigos relacionados: <https://dx.doi.org/10.1155%2F2011%2F473983>; [10.1146/annurev-micro-091014-104100](https://doi.org/10.1146/annurev-micro-091014-104100); Bisio and Soldati-Favre et al., 2019 (enviado para os alunos).

Em reusmo, sabe-se que é importante para organização dos parasitas dentro do vacúolo parasitóforo. Ausência de componentes desta rede afeta tanto a organização do vacúolo quanto o egresso. Microscopia eletrônica tem ajudado a entender a estrutura deste corpo residual. Proteínas GRA (grânulos densos) fazem parte desta rede. Também já foi demonstrado que F-actina está presente na rede que faz parte do corpo residual, e sua ausência também afeta a formação do corpo residual e da organização do parasita (<https://dx.doi.org/10.7554%2FElife.24119>). Mais abaixo respondo outra dúvida e discuto pode estar associado na comunicação celular também.



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

57 - Dado que o ciclo de vida de toxoplasma inclui diversos hospedeiros vertebrados, como se dá a relação evolutiva entre patógeno e hospedeiros no quesito interação de proteínas secretadas pelo complexo apical e as proteínas do hospedeiro no processo de invasão? De alguma forma os domínios dessas proteínas secretadas devem ser capazes de interagir com maquinarias celulares com diferentes graus de conservação nos diferentes vertebrados, certo?

Nome do Aluno: Juliane Cristina Ribeiro Fernandes

A pergunta é interessante, mas não tenho domínio no aspecto evolutivo para discutir esta questão. Acredito que o fato de o parasita ter a capacidade de infectar qualquer célula nucleada e infectar diferentes espécies de vertebrados de sangue quente demonstra a versatilidade e alta adaptação evolutiva que deve ser consequência da capacidade de interagir com diversas proteínas do hospedeiro.

58 - Como mencionado na aula o *T. gondii* é amplamente distribuído no globo terrestre, entretanto apresenta maior variedade de genótipos na América do Sul, assim como o registro de cepas mais virulentas. Essa virulência pode estar associada ao sucesso de invasão na célula do hospedeiro?

Nome do Aluno: Claudeth de Souza Pinto

Muitos estudos são feitos com cepas padrão do tipo I, II e III, existem vários estudos genéticos mostrando a variabilidade genética de cepas mas não existem dados sobre a biologia e destas cepas da América do Sul que possam dar pistas sobre as suas peculiaridades e que possam responder sua pergunta. Na verdade o processo de invasão é um sucesso, pois a infecção ocorre. Os dados estão associados a relatos de maior número de casos até em indivíduos saudáveis, e no Brasil a toxoplasmose ocular é bem grave. Mas não existem dados que indiquem fatores de virulência ou tropismo de cepas da América do Sul, talvez algo no caso da toxoplasmose ocular, mas isso ainda é obscuro. Estudos de virulência são feitos em modelos de camundongos, ver 10.1016/j.ijpara.2018.08.007. Roptrias são fatores de virulência, e não podemos excluir que variação na expressão destas proteínas entre cepas pode alterar a manipulação da célula hospedeira e consequentemente alterar o perfil de virulência. Espécies de camundongos podem ter diferentes respostas, por exemplo, cepas muito virulentas em cultura podem ser avirulentas dependendo da espécie de camundongo. Mas neste estudo existe indicação que cepas atípicas da América do Sul conseguem ser virulentas em todas as espécies, e proteínas de roptrias estão envolvidas mas não seria o único fator, deve ser multifatorial.



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

59 - Profa. Andrea, já existem estudos que identificaram quais seriam os fatores do hospedeiro responsáveis pela sinalização que resulta na liberação de taquizoítas a partir dos oocistos?

Nome do Aluno: Saulo Almeida de Menezes

Leitura: <https://dx.doi.org/10.1038%2Fsrep33654>. O que ocorre é que após ingestão dos oocistos, as paredes perdem sua integridade e os esporozoítas são liberados ("excitação") e invadem a célula hospedeira por um processo ainda pouco entendido. Provavelmente por falta de modelos adequados para estudar este processo. Neste artigo mostram o papel dos macrófagos em internalizar os oocistos e auxiliar na excisão dos esporozoítas que podem se diferenciar em taquizoítas. Foram observadas taquizoítas nos macrófagos, logo, esporozoítas se diferenciam em taquizoítas dentro de macrófagos. Tem outro trabalho recente sobre o papel da fagocitose por macrófagos na dinâmica dos oocistos <https://dx.doi.org/10.3389%2Ffcimb.2020.00207>

Ver artigo para maiores detalhes sobre esta primeira interação: doi: 10.3389/fcimb.2019.00046

60 - Qual o mecanismo que o *Toxoplasma gondii* utiliza para "burlar" o sistema imune?

Nome do Aluno: Priscilla Vilela dos Santos

Não existe um único mecanismo para o parasita ter sucesso na infecção. Também não domino a literatura sobre resposta imunológica, Letusa discutiu um pouco disso ao vivo, mas o parasita garante o sucesso da infecção pois altera a maquinaria da célula hospedeira principalmente por alterar a expressão de genes, entre eles os envolvidos com resposta imune. A questão seria de gerar Tolerância, ou seja, o hospedeiro sobrevive mesmo com células infectadas sem danos inflamatórios que iriam comprometer os tecidos (Leitura indicada: <https://dx.doi.org/10.3389%2Ffcimb.2019.00185>)

Tem uma revisão sobre o papel de proteínas efetoras na modulação da imunidade inata, por exemplo: <https://dx.doi.org/10.1038%2Fnrmicro2858>

Em pacientes saudáveis a resposta imune ocorre de forma a combater a infecção, mas existe a diferenciação em bradizoítas que formam cistos teciduais levando a fase crônica. Os casos graves acometem justamente pacientes imunocomprometidos. Logo, o sistema imune controla a infecção, mas não existe cura pela presença dos cistos. Isso pode levar a uma reincidência da infecção em casos de comprometimento do sistema imune, como por exemplo, pacientes com HIV. Tem um artigo deste ano que fala sobre o papel de bradizoítas na persistência da doença: <https://dx.doi.org/10.3390%2Fpathogens9030234>

61 - No cultivo *in vitro*, quais modelos de células hospedeiras são mais usados para avaliar a invasão e ciclo dos taquizoítos? É também possível o cultivo de bradizoítos?



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Nome do Aluno: Luciana Ângelo de Souza

Um modelo muito usado é de fibroblastos, isso porque os vacúolos ficam bem visíveis e ajuda na análise por microscopia. HFF (Human Foreskin Fibroblast) é usada por diversos grupos por se tratar de cultura primária e assim, a célula para de se dividir após formar monocamada, ajudando nos ensaios.

Sim, é possível cultivar bradizoítas mas é bem limitado, é um modelo mais complicado. Tradicionalmente muitos são derivados de cultivo *in vivo*, mas avanços têm sido feitos com manipulação genética gerando cepas que podem ser modelos de diferenciação *in vitro*. Existe um trabalho de uma cepa que fluoresce de forma diferente entre taquizoíta e bradizoíta: 10.1016/j.micinf.2015.09.016. Também existem cepas com capacidade de diferenciar *in vitro* após indução de estresse como Pru e ME49.

62 - Boa tarde. Ótima aula! Tenho algumas dúvidas sobre a endodiogenia. 1. É um processo no qual a célula original não se divide, mas sim cria duas novas células? 2. Com isso, a célula mãe "morre" ao gerar as células filhas? 3. Essas células filhas continuam gerando outras células ou é a célula "mãe original" que dá origem a todos os novos parasitos formados? Obrigado.

Nome do Aluno: Gustavo Pereira Cardoso de Oliveira

Muito obrigada, fico feliz que tenha gostado.

Sim, as células filhas são formadas no interior da célula mãe que depois se degenera. Depois cada célula filha gera outras duas células novas.

63 - - Como é o processo de reconhecimento da célula hospedeira da maquinaria de gladiossoma do parasito? Porque a célula hospedeira não reconhece como estranho as proteínas do gladiossomo?

Tem uma revisão sobre micronemas que são as principais proteínas que se ligam as proteínas das células hospedeiras : DOI: 10.1111/cmi.13018.

Considerando a variabilidade de células infectadas, acredita-se que sejam proteínas abundantes e diversas. Existe o envolvimento de proteínas de matriz extracelular, de proteínas de superfície abundantes como proteoglicanas e até mesmo carboidratos. Citam como receptores das células, diferentes MICs se ligam a diferentes receptores. Ver: 10.1292/jvms.18-0344. Estes receptores englobam ácido siálico, galactose, beta-tubulina, heparan sulfato, por exemplo.



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

- Podem ocorrer mais de um vacúolo parasitóforo dentro da mesma célula hospedeira?

Sim, pois mais de um parasito pode invadir a célula hospedeira.

- Depois que os parasitas deixam a células hospedeira, o que acontece com ela (ele a estoura ou ela entra em apoptose)? A célula é rompida pois o patasita se multiplica até encher a célula. O egresso é induzido e a célula é rompida.

- Qual a origem e função do corpo residual? Teria alguma relação com a regulação do momento em que estes parasitos deveriam romper o vacúolo parasitóforo?

Acredita-se que maior envolvimento está em manter a organização do parasita dentro do vacúolo. Mas a manutenção do corpo residual é mais complexo do que se imagina. Ver: <https://dx.doi.org/10.7554%2FeLife.50598>. Parece que seria importante também na comunicacao entre as células. Mas ainda faltam dados para saber o papel. Não li ainda trabalhos associando com egresso.

- Você poderia disponibilizar os slides? Sim, a organização iria disponibilizar as aulas.

Nome do Aluno: Cristiele Saborito da Silva

64 - Se os Apicomplexa modificam a membrana da célula hospedeira no vacúolo parasitóforo, permanecendo só os lipídios, um fármaco para combater um parasita Apicomplexa dentro desse vacúolo precisaria ser necessariamente lipossolúvel? Já que não há proteínas receptoras/canais/transportadoras nessa membrana do vacúolo...

Nome do Aluno: Júlia Zamith Schwartz

Olá Júlia, sua pergunta faz muito sentido, mas infelizmente não tenho resposta, provavelmente por falta de domínio. Eu sei que o vacúolo tem poros, que ajudam no transporte de moléculas entre o vacúolo e célula hospedeira. Não sei ao certo se existe um controle deste transporte, Logo, talvez seja mais importante neste caso o tamanho da molécula do que a propriedade em si. Mas é pura especulação.

65 - No movimento de "gliding" do taquizoíto de Toxoplasma gondii, existe algum tipo de resposta "ativa" da célula hospedeira à adesão do parasito na membrana (adesinas-receptores)? Além destas proteínas de adesão, existe a secreção de outras proteínas/enzimas?

Nome do Aluno: Sílvia Regina Costa Dias

Não entendi bem sua dúvida, mas na aula foi explicado que o parasita secreta várias proteínas com papel "adesivo", são as micronemas que se ligam a receptores da células hospederas, estes



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

receptores são variáveis, como ácido siálico e proteoglicanas etc. A penetração é ativa e induzida pela maquinaria de motilidade do parasita. Existem dados cuja inibição da endocitose pode alterar a invasão, mas até onde sei a célula hospedeira não tem papel ativo. Também mostrei na aula que parasita secreta sim várias outras proteínas, como róptrias e proteínas de grânulos densos que são efetoras em modular a expressão de genes e organelas da célula hospedeira. Não sei se era sobre isso que estava se referindo.

66 - Sabe-se que o *T. gondii* pode alterar o comportamento do hospedeiro, as proteínas de invasão podem estar envolvidas com este fenômeno? Já que as mesmas estão envolvidas no escape do parasita do sistema imune do hospedeiro.

Nome do Aluno: Marina Flóro e Silva

Olá Marina, sua pergunta é bem interessante, mas eu praticamente não leio sobre como o parasita altera o comportamento do hospedeiro. Mas acredito que a alteração no comportamento esteja mais relacionada ao local onde o parasita infecta o cérebro, principalmente forma cistos, que pode alterar a produção de neurotransmissores ou outras moléculas sinalizadoras que alterariam o comportamento.

67 - Existem condições específicas na membrana da célula hospedeira que facilitem a ligação do conóide no ponto de contato, para a consequente invasão do parasita?

Nome do Aluno: PAULINE MARTINS DA CUNHA

Ler artigo: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006379> mostra o papel de proteínas tipo calmodulinas, mas não sei dizer se existem proteínas específicas. A função do conóide ainda é bem desconhecida apesar de ser bem descrito em termos de ultraestrutura. Existem dados de proteínas que mantem a estrutura <https://dx.doi.org/10.1038%2Fs41467-017-02341-2>, mas não conheço até o momento se existem evidências de ligantes da célula hospedeira.

68 - Quais são as proteínas do hospedeiro reconhecidas pelo *Toxoplasma* para que o mesmo possa fazer o "gliding" e em seguida a invasão?

Nome do Aluno: Luiz Claudio Miletti

Respondi em uma mesma dúvida, pergunta número 63.

69 - Boa tarde! A capacidade de invadir o hospedeiro e permanecer nele sem ser identificado uma "ameaça" permitindo a replicação do parasito é realmente incrível. Considerando as diferentes cepas de *Toxoplasma gondii* é possível um mesmo hospedeiro possuir taquizoítos



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

de origens distintas (ser reinfestado) ? Isso se cabe às células também? Uma mesma célula com diferente taquizoítos.

Nome do Aluno: Tâmara Carolina Gomes Ribeiro

Até onde sei, existem relatos de co-infecção com cepas diferentes, mas isso também não é bem conhecido. Não me recordo de estudos com modelos de co-infecção. Mais de um parasita pode invadir a célula, logo, em caso de co-infecção acredito que possa ter taquizoítos diferentes invadindo a mesma célula.

70 - 1- Em toxoplasma, os melhores alvos para uma possível vacina estariam presentes no complexo apical?

2- Qual seria a melhor etapa para evitar que o parasita se estabeleça na célula ? E a melhor abordagem, uma vacina ou uso de um fármaco?

Nome do Aluno: Jade Cabestre Venancio Brochi

Eu não domino a literatura de vacinas, mas já vi trabalhos onde antígenos roptrias e micronemas podem ser candidatos vacinais, mas não sei até onde os testes foram feitos. <https://dx.doi.org/10.7774%2Fcevr.2018.7.2.93>, [10.7774/cevr.2019.8.1.4](https://dx.doi.org/10.7774/cevr.2019.8.1.4), [10.1155/2008/632424](https://dx.doi.org/10.1155/2008/632424).

Não tenho background para discutir qual seria a melhor abordagem. Na prática, o tratamento de fármaco acaba sendo eficiente, e é utilizado para diminuir a gravidade, mas ainda é muito tóxico e não elimina bradizoítos. Logo, ainda existe interesse em novos fármacos.

Segue revisões em vacina : <https://dx.doi.org/10.3347%2Fkjp.2014.52.6.581> e em tratamento: <https://dx.doi.org/10.1128%2FCMR.00057-17>

Obs: Letusa discutiu um pouco sobre vacina durante a live.

71 - Os mecanismos de invasão e evasão são semelhantes entre os organismos do Apicomplexa, principalmente entre o Toxoplasma e o Plasmodium? Se não, quais as principais diferenças.

Nome do Aluno: Arieli Bernardo Portugal

Os mecanismos são muito semelhantes, com muitas proteínas ortólogas entre as duas espécies. Muitas revisões comparam os dois, principalmente nas semelhanças. Por exemplo, o papel de proteínas kinases na invasão, existem diferenças quanto as estruturas das proteínas que participam deste mecanismo, mas muitas vezes são proteínas homólogas, função semelhantes (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ijpara.2011.11.007>). Na verdade, nem todas as proteínas



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

envolvidas são conhecidas, atualmente existem vários trabalhos com métodos em larga escala para tentar identificar proteomas, kinomas etc. visando uma comparação mais ampla. Contudo, o cultivo de plasmodium não é trivial, e nem todas as formas do ciclo de vida de Toxo e Plasmodium são fáceis de serem cultivadas e estudadas, logo, muitas abordagens usam o Toxoplasma como modelo para identificação dos fatores e com isso buscam estudar proteínas ortólogas (mesma origem) em plasmodium. Isso acaba limitando a identificação de fatores específicos.

72 - Professora, como o parasito utiliza membrana celular da própria célula do hospedeiro para a formação do vacúolo parasitóforo, este mecanismo dificulta o parasito de ser reconhecido pelas proteínas de reconhecimento presentes internamente na célula do hospedeiro?

Nome do Aluno: Marcos Roberto Dias Campos

Parcialmente sim, mas também o fato dele modificar a membrana do vacúolo que impede que o vacúolo entre na via de endocitose e se fusione com lisossomos é outro ponto de dificuldade no reconhecimento. O parasita tb secreta proteínas que alteram a sinalização de apoptose da célula hospedeira.

73 - Qual a diferença do mecanismo de invasão, replicação e egressão entre as diferentes Cepas, desde a virulenta até a avirulenta?

Nome do Aluno: Marcos Roberto Dias Campos

Muitos avanços foram feitos no estudo de função de genes graças a manipulação genética, e muitos dos estudos são feitos com cepas geneticamente modificadas que possibilitam estudos de genética reversa, por isso, muitos trabalhos são limitados a cepas padrão, principalmente a RH, o que impede a comparação entre cepas. Deve haver diferenças entre cepas RH (mais virulenta) e ME49 por exemplo, mas nunca busquei estudar estas diferenças. Existem trabalhos que identificam fatores majoritários por exemplo em cepas da américa do Sul, mas seria da classe de róprias, sendo a ROP 8 e ROP 5 as mais abundantes doi: 10.1371/journal.pgen.1005434. Logo, muda o tipo de proteínas, mas a classe acaba sendo a mesma. O mesmo vale para proteínas de superfície como SAG, identifica-se um tipo majoritário em uma determinada cepa. Vejo dados associados a róprias como fatores de virulência pois são proteínas efetoras que manipulam as células hospedeiras, mas a virulência está associada muitas vezes a capacidade de replicação alta, e como a cepa se comporta dentro do organismo. Cepas que encistam muito facilmente não afetam tanto os organismos quanto aquelas que replicam muito e estimulam um processo inflamatório alto. A virulência é determinada em estudos in vivo, teria que ler mais para responder com maior propriedade. Existe um trabalho



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

com mutantes de toxoplasma que buscam por fatores de virulência em estudos in vivo <https://dx.doi.org/10.1038%2Fs41467-019-11855-w>. Este trabalho dá uma ideia da complexidade deste tipo de estudo.

74 - Considerando a grande variabilidade de toxoplasmas. Existem cepas que aderem e invadem a célula de maneira mais eficiente justamente por possuírem proteínas mais adaptadas para este processo? Se sim, o tratamento para estes parasitos é mais difícil?

Nome do Aluno: Mariana loterio silva

Desculpe Mariana, não sei dizer se existem dados, discuto um pouco sobre estudos com cepas geneticamente distintas.

75 - A respeito da biologia celular do patógeno, em leishmaniose já foi observado que proteínas de adesão celular são moduladas pela infecção. Se tratando de toxoplasma, o parasito pode induzir modificações de membrana ou de proteínas de adesão durante a infecção? O mecanismo de gliding estaria associado a isso?

Nome do Aluno: Amanda Rebouças Paixão

Eu não sei dizer se as proteínas de superfície são modificadas após a secreção, sei que existe modificação durante o processo de maturação, mas não após secreção.

76 - O antígeno SAG1 é a principal proteína encontrada na superfície de taquizoítos e também um promissor alvo vacinal. Qual o papel das proteínas SAG de T. gondii no processo de invasão na célula hospedeira?

Nome do Aluno: Gustavo Henrique Corrêa Soares

É uma proteína de superfície da família SRS que se liga a proteoglicanas da célula hospedeira. doi: 10.1038/nsb819. Vejo mais trabalhos associando seu papel na resposta imune do que no processo de invasão em si. Teria que estudar mais para responder.

77 - Como o Toxoplasma medeia o sistema imune para invadir as células do hospedeiro? Algumas destas proteínas secretadas de adesão e rolamento podem ser responsáveis, ou elas são específicas para internação do parasito?

Nome do Aluno: Paulo Otávio Lourenço Moreira

[Ver resposta da pergunta 70](#)

78 - Que aula maravilhosa, muito obrigada pela excelente explicação.

Perg:



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

No momento em que os parasitos realizam o egresso celular, o sistema imunológico já foi ativado no primeiro contato da infecção. Quando eles saem da célula hospedeira em busca de novas células, eles ficam totalmente expostos ao sistema imune? Eles possuem mecanismos de escape para driblar a ação da resposta imune? Ou nesse momento eles ficam realmente mais susceptíveis para serem eliminados?

Nome do Aluno: Aline Marzano Miranda

Muito obrigada, fico feliz que tenha gostado. Pedi para Letus adiscutir sobre isso durante a live, pois ela é imunologista.

79 - Como se da a mudança de pH, K+ e cálcio no vacúolo parasitóforo durante o egresso? O parasito possui mecanismos de regulação de bombas de Na-K e cálcio?

Nome do Aluno: ERIKA MOUTINHO COSTA

Não tenho domínio no assunto, o que sei é que Cálcio e PH estariam regulando vias de sinalização sobre a atividade de kinases, ou dependentes de Ca ou de AMPc (que é alterda pelo pH). Não sei se sabem a fonte de cálcio nos vacúolos, acredita-se que captam do parasita. Não sei como é feita a troca destes íons e se existe regulação. Já li sobre proteínas dos grânulos densos que atuam nesta troca, mas não sei exatamente como.

Já li que alterações no fluxo de Cálcio nos parasitas afetam a patogênese (<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.molbiopara.2007.06.004>), mas teria que buscar dados sobre o fluxo deste íon no VP.

Também já li que proteínas de grânulos densos (GRA) atuam como reguladores do egresso e na sensibilidade ao cálcio. GRA estão muito envolvidas na maturação do PV, mas teria que estudar mais para saber o que já existe descrito e como exatamente atuam. Busque por trabalhos de Gustavo Arrizabalaga.

Acredito que o fluxo destes íons no PV não deve ser um modelo fácil para estudar.

80 - A fase mais virulenta da doença é quando os protozoários, estão na fase taquizoítos, sendo assim é nessa fase que é direcionado medicamentos ao paciente. Essas drogas oferecida ao paciente, para eliminar parte desses protozoários, afeta qual parte do seu mecanismo? Proteínas? Complexo apical? Adesão ? ou na mutiplicação?

Nome do Aluno: Taynara Kerolayne Santos Elizeu

As drogas atualmente utilizadas afetam o metabolismo, inibem enzimas do metabolismo do ácido fólico que é importante para síntese de ácido nucleícos, pro exemplo.



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

81 - A endodiogenia, seria uma vantagem na multiplicação desses organismos?

Nome do Aluno: Taynara Kerolayne Santos Elizeu

Esta pergunta é pertinente, mas não sei dizer se isso seria uma vantagem evolutiva. Tentei buscar por este processo para saber se existe em outros organismos, mas não encontrei nada.

82 - A maior variabilidade de cepas na América do Sul, pode estar ligada a fatores ambientais?

Nome do Aluno: Taynara Kerolayne Santos Elizeu

Eu não sou especialista neste tópico, mas até onde sei esta variabilidade deve-se pelo fato da doença ter surgido aqui na América do Sul, e nos outros continentes ter tido uma evolução clonal, ou seja, simplificando, um tipo foi levado para a América do norte e pela evolução clonal não teve muita variabilidade genética. Mas sem dúvida, fatores ambientais devem ter influência. Uma vez discuti em congresso que como a fauna, principalmente felinos, onde ocorre o ciclo sexual, também é bem diversificada se isso poderia de alguma forma de afetar a variabilidade genética, mas foi uma discussão bem especulativa. Não sei se existe uma clareza nisso.

83 - Profa. Andrea, os apicomplexos penetram na célula hospedeira através de alguma região específica da superfície celular ou a invasão pode ocorrer em qualquer porção da célula, desde que envolva a interação entre as duas partes?

Nome do Aluno: THIAGO KURY MORENO DE SOUZA

Acredito que em virtude da variabilidade de receptores, isso pode ocorrer em qualquer porção da célula, desde que envolva a ligação entre as proteínas do hospedeiro e do parasita. Lembrando que estes estudos são feitos em cultura de células, e que em tecido pode haver regiões mais fáceis de penetração. Sei que existem modelos organoides intestinais para estudar este primeiro contato do parasita com o hospedeiro, mas nunca me debrucei no assunto. Veja doi: 10.3389/fcimb.2019.00046

84 - Profa. Andrea, no caso de Plasmodium spp., em que há ausência de conoide, existem outras diferenças consideráveis, em comparação a Toxoplasma gondii, referentes ao complexo apical e ao processo de penetração na célula hospedeira?

Nome do Aluno: THIAGO KURY MORENO DE SOUZA

Ver resposta da pergunta da pergunta 71.

85 - Existe alguma característica da membrana do hospedeiro que permita a adesão do Toxoplasma preferencialmente em algum local específico dela durante o gliding?

Nome do Aluno: IASMIN FERRAZ SILVA



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

[Ver resposta da pergunta 83.](#)

86 - O que se sabe sobre o processo divisão das mitocôndrias e do apicoplasto durante o processo de endodiogenia em *Toxoplasma gondii*? Esses processos são sincronizados com a divisão nuclear? Ocorrem antes, durante ou após a divisão nuclear?

Nome do Aluno: Adriano C. Coelho.

Sim, existe uma coordenação entre a divisão nuclear e do apicoplasto. Tudo se duplica durante a divisão celular. O apicoplasto é segregado para as células filhas através do centrosomo que direciona a divisão nuclear e segregação dos cromossomos. A divisão mitocondrial não é bem entendida. Ver a revisão doi: 10.3389/fcimb.2019.00046. Estes autores publicam muito neste tema, pode fazer uma busca mais detalhada.

87 - 1- A diversidade genética do *Toxoplasma gondii* reflete em diferenças no processo de invasão nas células do hospedeiro? Moléculas de adesão SAG são diferentes entre as diferentes cepas?

Nome do Aluno: Mônica Camelo Pessoa de Azevedo Albuquerque

Como não existem muitos estudos em larga escala de cepas geneticamente diferentes existem poucos dados comparativos. A SAG1 é a mais estudada e mais abundante, trabalhos de colegas que fizeram proteômica mostram que ainda seria a SAG majoritária mesmo em isolados brasileiros. Mas é uma família de muitas proteínas, e não saberia dizer como é a variabilidade das outras SAG. Mas acredito que como outras famílias de proteínas, existe sim variabilidade entre cepas quanto ao tipo de proteína que pode afetar alguns detalhes do mecanismo de invasão, mas não o mecanismo global em sim. Acho que o fato de existir famílias multigênicas envolvidas com processo de infecção é justamente uma vantagem adaptativa.

88 - Uma vez que as proteínas secretadas são de extrema importância para a invasão da célula por *Toxoplasma*, há algum estudo ou existe algum tratamento direcionando para inibição dessas proteínas e consequente invasão e subversão celular?

Nome do Aluno: Marcus Sávio Araujo Garcia

[Ver resposta da pergunta 90](#)

89 - O gliding motility evita a fagocitose de *Toxoplasma gondii*?

Nome do Aluno: leslye johana torres avila

Provavelmente, a ideia é justamente escapar da via que leva a fusão com lisossomos.



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

90 - Qual a importância estrutural da organização do complexo apical na quimioterapia experimental?

Nome do Aluno: Júlio César Santana de Andrade

Existe um trabalho que faz uma revisão sistemática da literatura e muitos dos compostos descritos agem principalmente no apicoplasto, sendo o principal potencial alvo para quimioterapia. Não conheço dados de compostos promissores agindo em proteínas do complexo apical. De qualquer forma, a quimioterapia atual ainda não é satisfatória. <https://dx.doi.org/10.3389%2Fmicb.2017.00025>

91 - A alteração no metabolismo do cálcio ocorre também na fase extracelular, quanto no bradizoíto?

Nome do Aluno: leslye johana torres avila

Leio muito mais sobre cálcio nas formas taquizoítas e na sinalização do processo de invasão e egresso (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6477927/pdf/nihms-1505792.pdf>) Não lembro sobre o papel de cálcio na biologia de bradizoíto, mas como existem muitas quinases dependentes de cálcio, não podemos excluir o papel. Até onde eu estudei, a diferenciação em bradizoítas envolve sinais de estresse, e tem envolvimento de óxido nítrico. O controle da manutenção dos cistos está mais relacionada à ação de citocinas e moléculas do sistema imune. Ver <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3319474/> onde revisão os mecanismos de diferenciação e manutenção de bradizoítas.

92 - Olá, gostaria de saber quais os fatores relacionados a modulação do sistema imune que o toxoplasma consegue manipular do interior da célula parasitada.

Nome do Aluno: Francine de Vargas Rigo

Solicitei que Letusa discutisse sobre isso na live.

93 - Olá professora, fiquei com uma dúvida sobre o processo final de endodiogenia. Como os taquizoítas são separados um do outro no final desse processo?

Nome do Aluno: Luiza Bendia Pires

A citocinese não é completa, e os parasitas não se separam completamente, eles ficam ligados pelo corpo residual, organizando-se em rosetas. Não se sabe ao certo a função deste corpo residual. Também veja resposta da pergunta 56.

94 - Em *Toxoplasma gondii*, as proteínas das roptrias possuem funções diferentes nas formas evolutivas taquizoíto e bradizoíto?



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Nome do Aluno: Franciane dos Santos Alves

A expressão de genes é regulada entre as formas taquizoitas e bradizoitas e existem proteínas específicas para cada forma. Da mesma maneira, existem diferenças nos tipos de roptrias entre as formas, e elas terão papel diferente dentro da biologia de taquizoitas e bradizoitas. Para ter uma noção da variabilidade segue um artigo que foca nas quinases de roptrias e dá ideia desta variabilidade principalmente na infecção crônica: <https://dx.doi.org/10.1128%2FmBio.00193-16>. Ver também este artigo sobre o desenvolvimento e biologia de bradizoitas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3109641/pdf/nihms287925.pdf>

95 - Para mim não ficou muito claro o papel do cálcio no glideosoma, poderia explicar?

Nome do Aluno: Lucia Maria da Cunha Galvao

O cálcio atua principalmente na sinalização para induzir a secreção de proteínas do complexo apical. Aqui vai um exemplo no caso de secreção de micronemas. Ver a revisão que disponibilizei da Annual Review of Microbiology.

“The signaling cascade leading to microneme secretion initiates with the production of cGMP by a large and atypical guanylate cyclase (GC), which is fused to a P4-ATPase domain (10, 21, 140). In turn, induction of the cGMP-dependent protein kinase G (PKG) (19) induces Ca²⁺ mobilization, potentially by phosphorylating and activating key enzymes involved in the formation of phosphatidylinositol (3,4,5) triphosphate [PI(4,5)P₂]. PI(4,5)P₂ is converted by the PM-associated phosphoinositide phospholipase C (PI-PLC) (18) into inositol triphosphate (IP₃) and diacylglycerol (DAG) (122). In eukaryotic model organisms, IP₃ is known to bind to an IP₃ receptor (IP₃R) that serves as a Ca²⁺ channel, and it releases Ca²⁺ from the endoplasmic reticulum (ER) (53). In *T. gondii*, IP₃ presumably stimulates Ca²⁺ release from an unknown Ca²⁺ store (85). The rise in intracellular Ca²⁺ activates the calcium-dependent protein kinases 1 and 3 (CDPK1 and CDPK3), as well as other members of this family (86, 87).

DAG can be phosphorylated to produce PA through a reversible reaction involving diacylglycerol kinase 1 (DGK1) and phosphatidic acid phosphatases (PAPs/lipins). The accumulation of PA in the inner leaflet of the parasite PM is sensed by an acylated pleckstrin homology domain-containing protein (APH) at the surface of the micronemes (22). Ultimately, a machinery promoting membrane fusion, most likely dependent on SNARE (soluble NSF-attachment protein receptor) proteins, leads to microneme exocytosis (22, 23, 44) (Figure 2).

Ver tb: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6477927/pdf/nihms-1505792.pdf>



CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

PERGUNTAS e RESPOSTAS

-----Live-----

1 - Para Andrea: boa tarde! não tenho experiência com T. gondii mas gostaria de saber se existe uma relação entre patogenicidade/virulência e o tamanho do genoma do T.gondii."

Nome do Aluno: Luciana Da Fonseca Medeiros

Olá Luciana, eu nao sei ao certo se existe relacao do tamanho do genoma e patogenicidade. Eu acredito que isso seria mais uma qestao qualitativa, ou seja, do tipo de genes presentes. Eu vou procurar algo neste sentido e o que eu achar, eu coloco no site, pode ser?

2 - Boa tarde! As espécies de Plasmodium de forma geral alteram a estrutura interna/externa das hemácias? Se sim, isso poderia dificultar a fagocitose dessas células por macrófagos ou outros fagócitos?

Nome do Aluno: José Rodrigues do Carmo Neto

respondido ao vivo