



**Universidade:  
presente!**

**UFRGS**  
PROPEAQ



**XXXI SIC**

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2019
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Estudo das vias envolvidas na síntese de nucleotídeos no platelminto parasito Echinococcus spp. e sua relevância para a identificação de novos alvos para o controle parasitário
<b>Autor</b>	MARCELO PASA PANESSO
<b>Orientador</b>	HENRIQUE BUNSELMeyer FERREIRA

Estudo das vias envolvidas na síntese de nucleotídeos em *Echinococcus granulosus* (s.l). para a identificação de novos alvos para o controle parasitário

Marcelo Pasa Panesso; Martin Cancela Sehabiague & Henrique Bunselmeyer Ferreira  
(orientador)

Laboratório de Genômica Estrutural e Funcional e Laboratório de Biologia Molecular de Cestódeos, Centro de Biotecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

*Echinococcus granulosus* sensu lato (s.l.) é um complexo de espécies crípticas, cujas formas larvais (cisto hidáticos ou metacestódeos) são causadoras da equinococose cística. Esta parasitose é uma zoonose crônica de distribuição mundial e endêmica no Cone sul da América do Sul, que traz prejuízos para saúde pública humana e para a pecuária. No interior do cisto, se desenvolvem os protoescólices, formas pré-adultas e infectivas para o hospedeiro definitivo (canídeo). Devido à baixa eficiência dos tratamentos atuais para as equinococoses e outras helmintíases, se faz necessário o desenvolvimento de novos anti-helmínticos. Análises *in silico* dos genomas de cestódeos propuseram diversos alvos para o desenvolvimento de fármacos anti-helmínticos, incluindo enzimas das vias de salvação para síntese de nucleotídeos. O presente trabalho buscou inicialmente identificar os componentes destas vias em *E. granulosus*, a partir da identificação *in silico* de ortólogos das enzimas das vias de salvação humanas. Foi observada a ausência, em *E. granulosus*, de enzimas para a interconversão e catabolismo de purinas. Também foi observado que, apesar da presença do gene da adenosino-quinase, a sua transcrição não foi evidenciada em estudos de RNA-seq, sugerindo que a captação de purinas ocorre por meio da atividade de fosforribosil-transferases, enquanto a captação de pirimidinas pode ocorrer tanto através de fosforribosil-transferases quanto pela ação de quinases de nucleosídeos. Além destes componentes, também foram identificados os genes codificadores de transportadores de nucleosídeos e alguns inibidores de enzimas de vias de salvação de *E. granulosus*. Dois inibidores (hidroxiureia, HU, um inibidor comercial; e COH29, um inibidor experimental) da ribonucleotídeo-redutase (RNR), uma enzima que participa tanto da via de salvação de purinas como da de pirimidinas, tiveram seus efeitos testados em protoescólices de duas espécies de *E. granulosus* s.l: *Echinococcus granulosus* sensu stricto (s.s.) e *Echinococcus ortleppi*. Ambos os inibidores tiveram efeito sobre a viabilidade dos protoescólices, com maior efeito negativo sobre *E. granulosus* s. s. Assume-se que a inibição da RNR tenha afetado a disponibilidade de desoxirribonucleotídeos para síntese de DNA nos parasitos. Considerando possíveis efeitos compensatórios nas vias afetadas, os genes codificadores da hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferase e da nucleosídeo-difosfato-quinase, enzimas da via de salvação de purinas, e os da UMP-CMP-quinase e da CTP-sintase, enzimas da via de salvação de pirimidinas, foram selecionados para análises transcricionais. Estes genes terão sua expressão analisada por RT-qPCR em protoescólices tratados ou não com HU. Para tanto, já foram obtidas as amostras de RNA e as condições experimentais para a RT-qPCR estão sendo agora padronizadas.