

6.^{as} JORNADAS CIENTÍFICAS do IHMT

Instituto de Higiene e Medicina Tropical
11 dezembro 2015



Título: Análise da interação entre o parasita da malária, *Plasmodium falciparum*, e a sua célula hospedeira, o eritrócito humano, através de proteómica quantitativa

Autores: T. R.Vaz¹; J. Rodrigues²; A. P. Arez¹

¹Global Health and Tropical Medicine, GHTM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade Nova de Lisboa, UNL, Lisboa, Portugal; ²Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: A malária é uma das principais doenças parasitárias e ainda provoca milhares de mortes em todo o mundo. A interação entre parasita e hospedeiro humano já existe há muito tempo, pelo que a malária tem exercido uma pressão seletiva no genoma humano e tem contribuído para a seleção e manutenção de polimorfismos humanos, principalmente relacionados com a célula hospedeira: o eritrócito. Vários estudos têm demonstrado que alguns polimorfismos podem conferir proteção contra malária grave (exemplo da drepanocitose e enzimopatias do eritrócito). No caso da deficiência em glucose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD-def), existem estudos que apontam no mesmo sentido, ainda que não haja consenso quanto ao mecanismo que promove a proteção. Mais recentemente, verificou-se que a deficiência em piruvato cinase (PK-def) também confere proteção contra malária grave.

Objectivos: Este trabalho pretende avaliar o efeito de deficiências enzimáticas do eritrócito (G6PD e PK) no desenvolvimento do parasita e compreender os mecanismos que podem ser responsáveis pela proteção contra a malária conferida por estas enzimopatias. Desta forma, será possível compreender melhor as interações que ocorrem entre parasita e hospedeiro humano.

Métodos: O desenvolvimento do parasita em eritrócitos com deficiência em G6PD e eritrócitos normais foi comparado com ensaios *in vitro* de invasão e de maturação. Das culturas *in vitro* foram extraídas proteínas do parasita e das células hospedeiras em simultâneo; essas proteínas foram posteriormente identificadas e quantificadas com recurso a cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa e a marcação iTRAQ,

permitindo uma comparação direta entre as amostras. Posteriormente foram obtidos extratos de metabolitos do parasita.

Resultados: Apesar dos parasitas mantidos em culturas com eritrócitos G6PD-def e com eritrócitos normais terem maturado de forma semelhante, verificou-se que o rácio de invasão foi inferior nos eritrócitos G6PD-def. Em relação à análise proteómica, nas frações proteicas da célula hospedeira, observou-se uma sub-expressão de proteínas importantes do eritrócito (espectrina e anquirina) nos eritrócitos G6PD-def. A análise dos extratos de metabolitos ainda está em curso.

Conclusões: Os resultados do ensaio de invasão parecem apontar para uma menor capacidade do parasita em invadir eritrócitos G6PD-def. A proteómica mostra que as diferenças verificam-se principalmente ao nível da expressão de proteínas como a espectrina e a anquirina, fundamentais para a estabilidade do citoesqueleto do eritrócito, o que pode afetar a invasão de eritrócitos em que estas proteínas estejam menos expressas. Os extratos de metabolitos irão complementar os resultados já obtidos e contribuir para melhor compreender a interação parasita-hospedeiro.