



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2018
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Estudo das vias envolvidas na síntese de nucleotídeos em Echinococcus spp. (Platyhelminthes, Cestoda) 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* spp. (Platyhelminthes, Cestoda) 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.

As formas larvais, cistos hidáticos ou metacestódeos, das espécies do gênero *Echinococcus* são as causadoras das diferentes formas de equinococose. Esta doença é uma zoonose crônica de distribuição mundial e endêmica no Cone sul da América do Sul. Ela traz prejuízos para a pecuária e para a saúde pública humana. O cisto hidático se desenvolve nas vísceras do hospedeiro intermediário, um ungulado doméstico ou, acidentalmente, o ser humano. No interior do cisto são gerados os protoescólices, formas pré-adultas e infectivas para o hospedeiro definitivo, um canídeo. Os tratamentos atualmente disponíveis para a equinococose são os cirúrgicos, nem sempre viáveis, e os quimioterápicos, pouco eficazes e dependentes de uma pequena variedade de drogas. Devido à ausência de vacinas e à baixa eficácia dos tratamentos atuais, há a necessidade de novos anti-helmínticos e novas abordagens terapêuticas. O sequenciamento completo de genomas de espécies do gênero *Echinococcus* (de *Echinococcus granulosus* sensu stricto (s. s.) e de *Echinococcus multilocularis*) permite a seleção *in silico* de alvos para o desenvolvimento de novos anti-helmínticos. Entre os potenciais alvos identificados, estão enzimas envolvidas na síntese de nucleotídeos, como a ribonucleotídeo-redutase (RNR), cuja inibição induz morte celular por apoptose em células tumorais. Os objetivos deste estudo são caracterizar funcionalmente a RNR de *E. granulosus* e avaliar a sua suscetibilidade a drogas inibidoras antitumorais e com potencial como anti-helmínticos. A RNR de *E. granulosus* é um tetrâmero composto por dois homodímeros das subunidades RNR1, de 92,5 kDa, e RNR2, de 38,5 kDa. Previamente, já foi demonstrada por nosso grupo de pesquisa a suscetibilidade de protoescólices a drogas inibidoras da RNR, como hidroxiureia e a COH29. A RNR2 de *E. granulosus* s. s. também já foi expressa na forma recombinante e utilizada para a produção de anticorpos anti-RNR2 em coelho. A sequência codificadora da RNR1 foi agora clonada e expressa em *Escherichia coli*, porém, o rendimento da proteína recombinante na forma solúvel foi baixo. Novas condições de expressão estão sendo agora testadas para otimização da produção da RNR1 recombinante. As subunidades recombinantes RNR1 e RNR2 serão depois utilizadas para reconstituição do tetrâmero *in vitro* e realização de ensaios de cinética enzimática e de inibição. Paralelamente, os anticorpos anti-RNR2 estão sendo utilizados para imunolocalização da RNR em protoescólices de *E. granulosus* s.s., visando à caracterização de seu padrão espacial de expressão.

