

XU Congresso
Fluminense
de Iniciação
Científica e Tecnológica

28^o
Encontro de
Iniciação
Científica
da UENF

20^o
Circuito de
Iniciação
Científica do
IFFluminense

16^a
Jornada de
Iniciação
Científica
da UFF



U III Congresso
Fluminense de
Pós-Graduação

23^a
Mostra de
Pós-Graduação
da UENF

8^a
Mostra de
Pós-Graduação
do IFFluminense

8^a
Mostra de
Pós-Graduação
da UFF

Análise do canal CRAC do helminto *Ascaris lumbricoides*

Raquel Ribeiro Barreto Nunes, Ana Eliza Zeraik

As parasitoses intestinais são uma das principais enfermidades causadas por helmintos, que apresentam altos índices de letalidade em todo o mundo. Essas doenças parasitárias, em geral, são disseminadas devido a diversos fatores, como por exemplo, fatores sócioeconômicos, ambientais, culturais e principalmente, por práticas e condições sanitárias inadequadas. Tais fatores tendem a favorecer a propagação do parasitismo entre os indivíduos, principalmente em crianças com idade escolar, pois elas estão mais expostas aos parasitas, pois possuem menor conhecimento dos princípios básicos de higiene. O cálcio é um íon essencial em inúmeros processos celulares e a desestabilização da homeostase de cálcio promove a morte de muitos parasitas. Desta maneira, canais de cálcio constituem um rico nicho a ser explorado na busca por novos fármacos. O canal de cálcio CRAC (calcium release-activated calcium channel) ainda é inexplorado em grande parte dos parasitas helmintos, o que abre novas possibilidades de pesquisas. O presente projeto tem por objetivo estudar o canal CRAC de *Ascaris lumbricoides*, que é um representante do filo dos nematelmintos, e assim explorar as semelhanças e as distinções com o que já se conhece do mecanismo de abertura do canal CRAC de *Schistosoma mansoni* (um platelminto) e *Homo sapiens*. Obtivemos genes sintéticos das proteínas que formam o canal CRAC de *A. lumbricoides* e subclonamos estes genes em vetores de expressão de células de mamíferos, fusionados a proteínas fluorescentes. A expressão das proteínas de interesse foi monitorada em células HEK por microscopia confocal 48 h após a transfecção com lipofectamina. A análise das células transfectadas sugere que o canal CRAC de *A. lumbricoides* possa estar constitutivamente ativo, como foi observado para o canal de *S. mansoni*, pois a maioria das células transfectadas estava morta ou com a morfologia alterada. Os próximos experimentos visam avaliar a capacidade das células em conduzir Ca^{2+} . Como este canal é evolutivamente conservado, mas, as sequências das proteínas que o constituem possuem diferenças significativas em diferentes organismos, pretendemos estabelecer como essas diferenças se traduzem no mecanismo de ativação deste canal e a viabilidade de usar tais proteínas como potenciais alvos de drogas.

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:



XU Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica

28^o

Encontro de Iniciação Científica da UENF

20^o

Circuito de Iniciação Científica do IFFluminense

16^a

Jornada de Iniciação Científica da UFF



UIII Congresso Fluminense de Pós-Graduação

23^a

Mostra de Pós-Graduação da UENF

8^a

Mostra de Pós-Graduação do IFFluminense

8^a

Mostra de Pós-Graduação da UFF

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro
Eixo temático: Biociências e Biotecnologia

Fomento da bolsa (quando aplicável): Capes

Analysis of the CRAC channel of the helminth *Ascaris lumbricoides*

Raquel Ribeiro Barreto Nunes, Ana Eliza Zeraik

Intestinal parasites are one of the main diseases caused by helminths, which have high mortality rates worldwide. These parasitic diseases, in general, are disseminated due to several factors, such as socioeconomic, environmental, cultural factors and, mainly, inadequate sanitary practices and conditions. Such factors tend to favor the spread of parasitism among individuals, especially in school-aged children, as they are more exposed to parasites, as they have less knowledge of the basic principles of hygiene. Calcium is an essential ion in numerous cellular processes and the destabilization of calcium homeostasis promotes the death of many parasites. Thus, calcium channels constitute a rich niche to be explored in the search for new drugs. The CRAC calcium channel (calcium release-activated calcium channel) is still unexplored in most helminth parasites, which opens up new possibilities for research. The present project aims to study the CRAC channel of *Ascaris lumbricoides*, which is a representative of the phylum of roundworms, and thus explore the similarities and differences with what is already known about the opening mechanism of the CRAC channel of *Schistosoma mansoni* (a flatworm) and *Homo sapiens*. We obtained synthetic genes of the proteins that form the CRAC channel of *A. lumbricoides* and subcloned these genes into mammalian cell expression vectors, fused to fluorescent proteins. Expression of proteins of interest was monitored in HEK cells by confocal microscopy 48 h after lipofectamine transfection. The analysis of the transfected cells suggests that the *A. lumbricoides* CRAC channel may be constitutively active, as was observed for the *S. mansoni* channel, since most of the transfected cells were dead or with altered morphology. The next experiments aim to evaluate the ability of cells to conduct Ca^{2+} . As this channel is evolutionarily conserved, but the protein sequences that constitute it have significant differences in different organisms, we intend to establish how these differences translate into the activation mechanism of this channel and the viability of using such proteins as potential drug targets.

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:

