Entamoeba histolytica e *E. dispar*: comparações entre moléculas consideradas importantes para a destruição do tecido do hospedeiro

Tannich, E. (1998)

Universidade Federal de Pernambuco
Programa de Educação Tutorial

Patrícia Barbosa
Farmácia, 4º período

Recife, 2011

Relembrando...

→A amebíase é uma doença causada por protozoário e que atinge cerca de 10% da população mundial.

→É a segunda causa de morte por protozoário em todo o mundo.

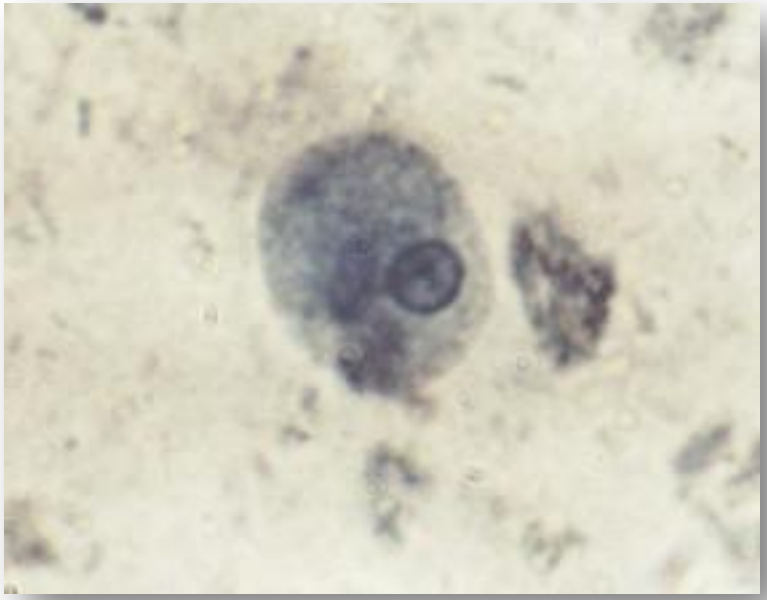
Distribuição geográfica

Região	Infectados	Doentes	Mortes/ano
África	85 milhões	10 milhões	10-30 mil
Asia	300 milhões	20-30 milhões	25-50 mil
Europa	20 milhões	100 mil	Mínimo
América	95 milhões	10 milhões	10-30 mil
Total	650 milhões	45-50 milhões	45-110 mil

OMS,2003

Relembrando...

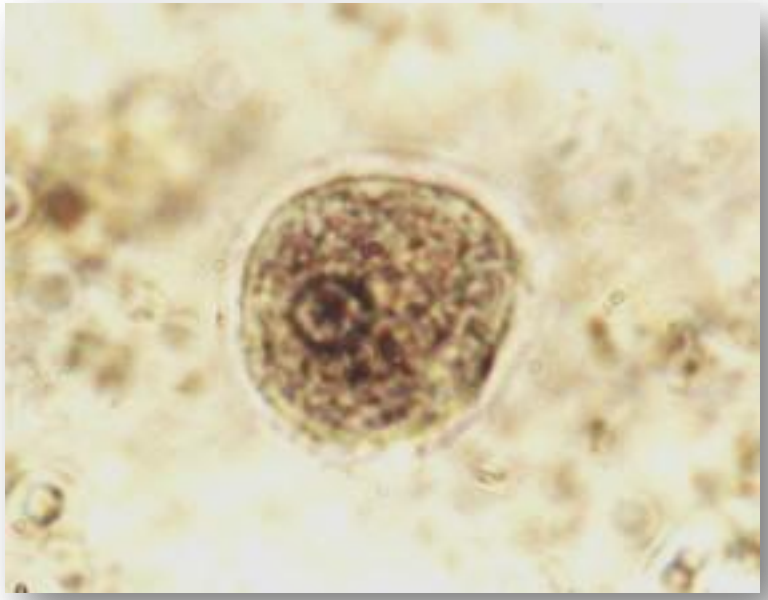
→A *E. histolytica* e a *E. dispar* são morfologicamente idênticas.
→Possuem duas formas evolutivas principais.



Fonte: Google

Trofozoíto

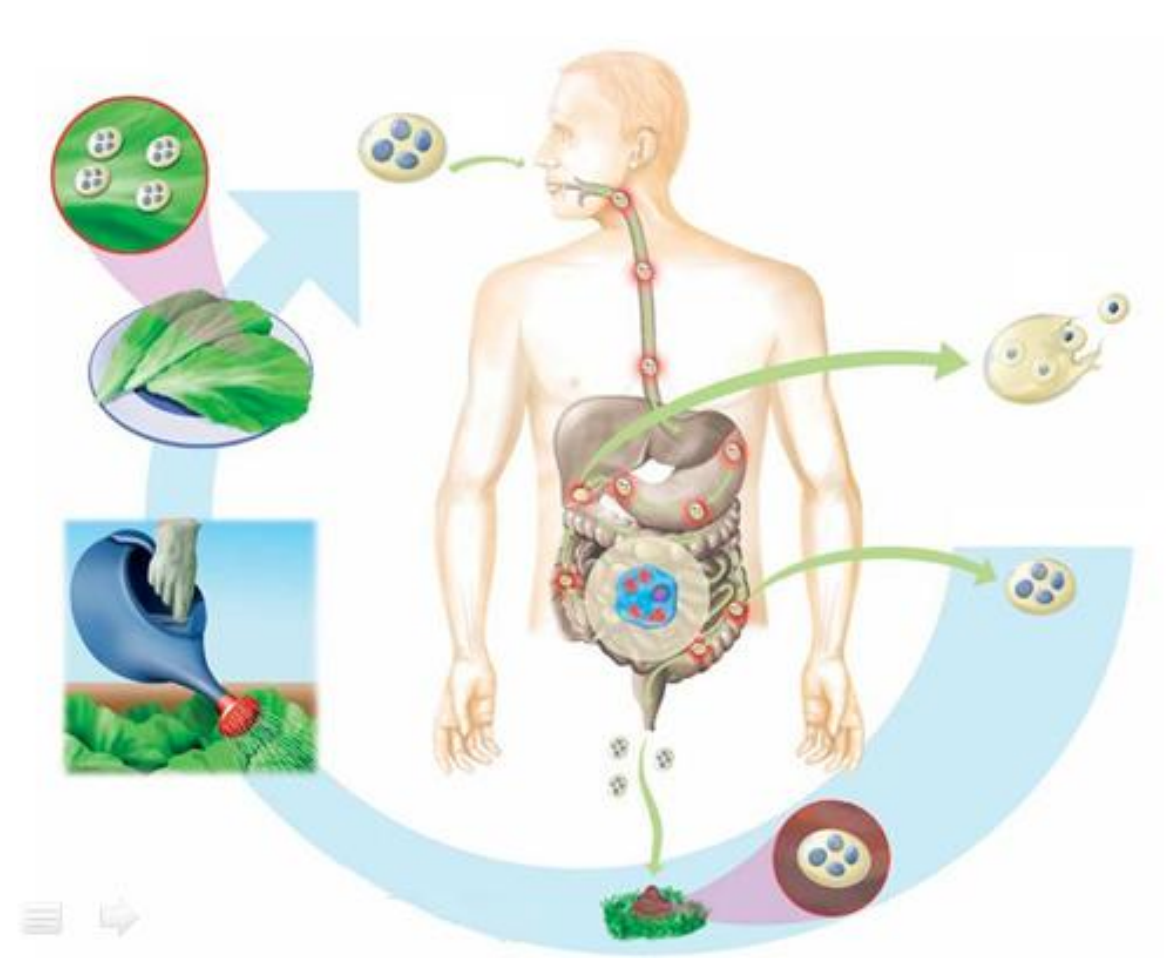
Cisto



Fonte: Google

Relembrando...

Ciclo biológico:



Fonte: Google

1. Ingestão de alimentos contaminados
2. Desencistamento no intestino delgado
3. Colonização no intestino grosso
4. Desprendimento, desidratação e encistamento
5. Divisões nucleares nos cistos
6. Liberação dos cistos

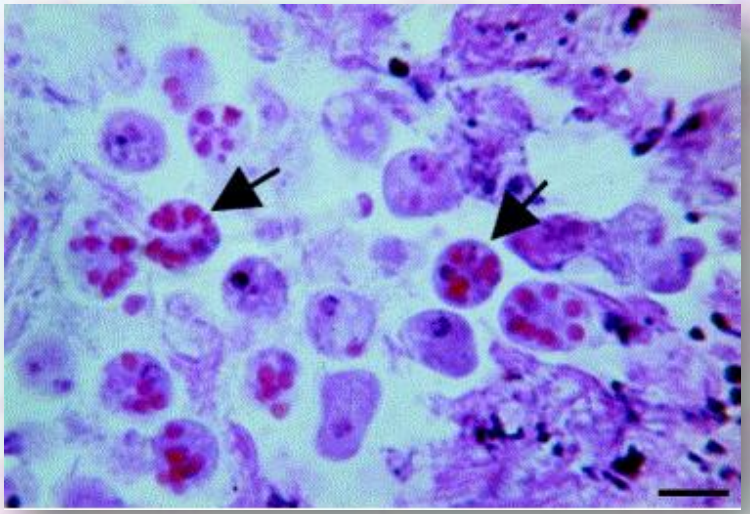
Entamoeba histolytica

X

Entamoeba dispar

→*E. histolytica* é caracterizada por sua capacidade de destruição tecidual.

→Desenvolvimento do protocolo de cultura de trofozoítos permitiu o estudo *in vitro* dos mecanismos patogênicos da *E. histolytica*.



Trofozoítos de *Entamoeba histolytica* em uma úlcera de cólon humano.

Fonte: Science direct

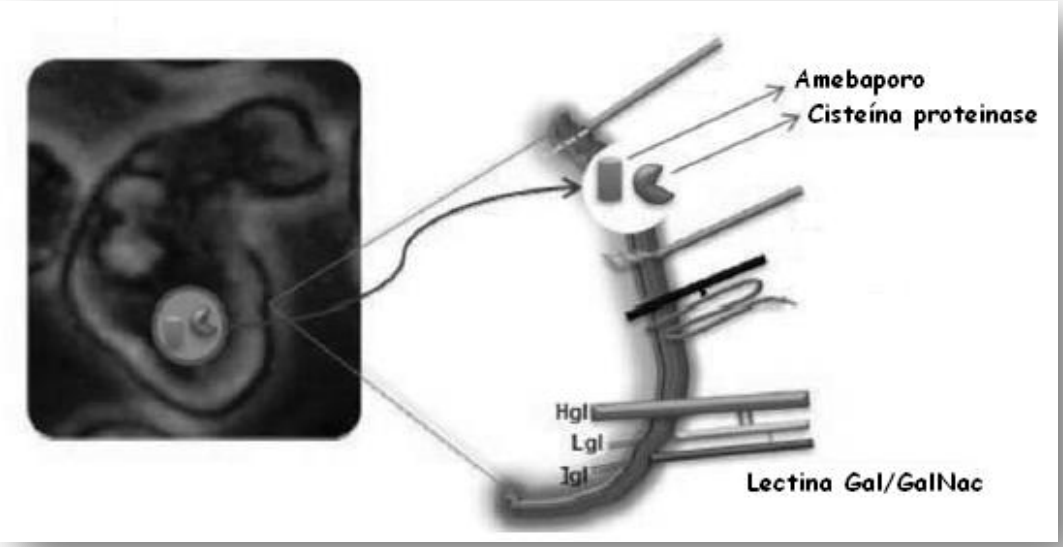
Entamoeba histolytica

→Três mecanismos principais:

1) Aderência da ameba ao tecido do hospedeiro, mediada pela lectina Gal/GalNac.

2) Morte celular do hospedeiro induzida por amebaporos.

3) Proteólise da matriz extracelular do hospedeiro mediada por cisteína proteinases.



Fonte: Scielo

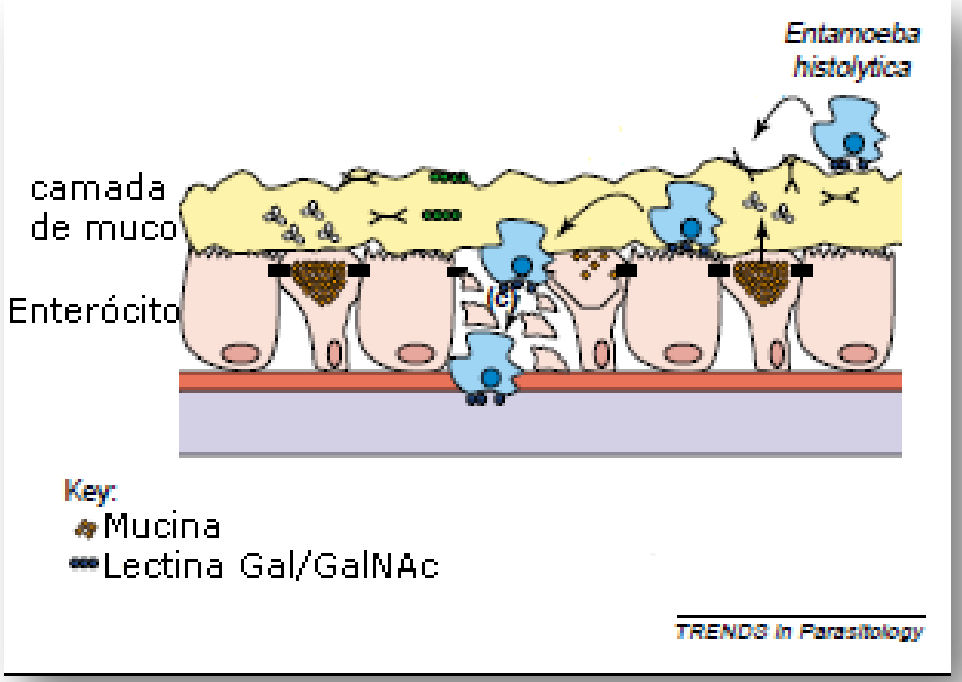
Lectina Gal/GalNAc

→Responsável pela aderência.

→A aderência permite:

1)Colonização do intestino
-Ameba se liga à mucina (OBS.: Mucina é uma glicoproteína do muco)

2)Destruição do tecido do hospedeiro



Fontes: Science direct

Lectina Gal/GalNAc

→Formada por duas subunidades :
subunidade leve (35KDa)
subunidade pesada (170 KDa)

→A subunidade pesada tem grande quantidade de resíduos de cisteína

→Resíduos de cisteína vão prevenir a degradação da lectina.

Fonte: International Review of Cytology, vol. 216

Figura mostrando os resíduos de cisteína da subunidade pesada.

Entamoeba histolytica

X

Entamoeba dispar

Lectina Gal/GalNAc

Ambas espécies possuem a lectina

Lectinas são quase idênticas (79 a 86% de homologia)

Fatores adicionais são necessários para induzir a destruição do tecido

Diferença na quantidade de lectina

Amebaporos

São proteínas formadoras de canal.

Estrutura: 77 resíduos de aminoácidos, 4 α-hélices, estabilizadas por 3 pontes dissulfeto.

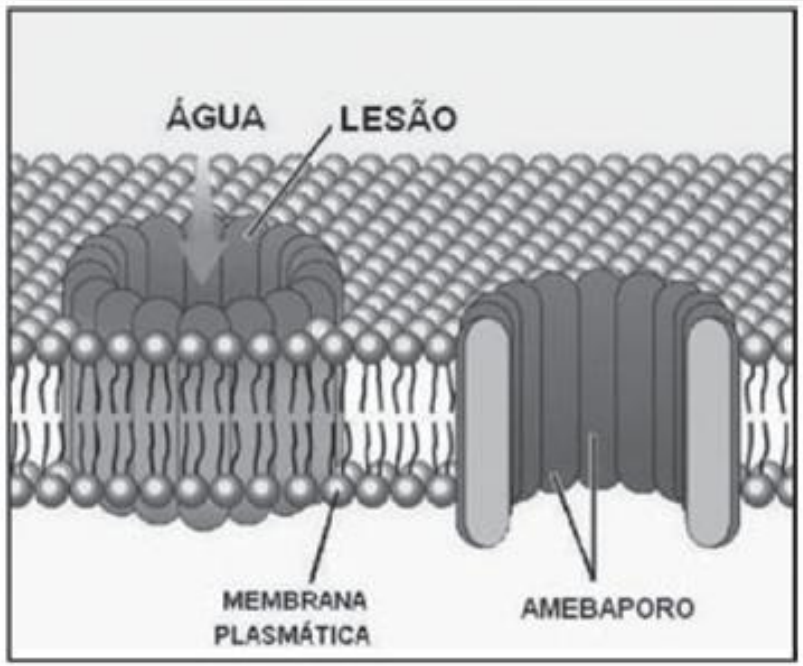


Figura 2 – *Modelo esquemático representando moléculas de amebaporo inseridas na bicamada lipídica de uma célula-alvo. Observar o fluxo contínuo de água para o interior da célula. Esse mecanismo resulta em morte celular em virtude de sua lise osmótica*[96]

Fonte: Scielo

Amebaporos

→Função:

1) Lise osmótica das células-alvo
2) Atividade contra espécies de bactérias

→Isoformas:

A > B > C

C tem maior eficácia citolítica

Entamoeba histolytica

X

Entamoeba dispar

Amebaporo

Concentrações reduzidas em *E. dispar*

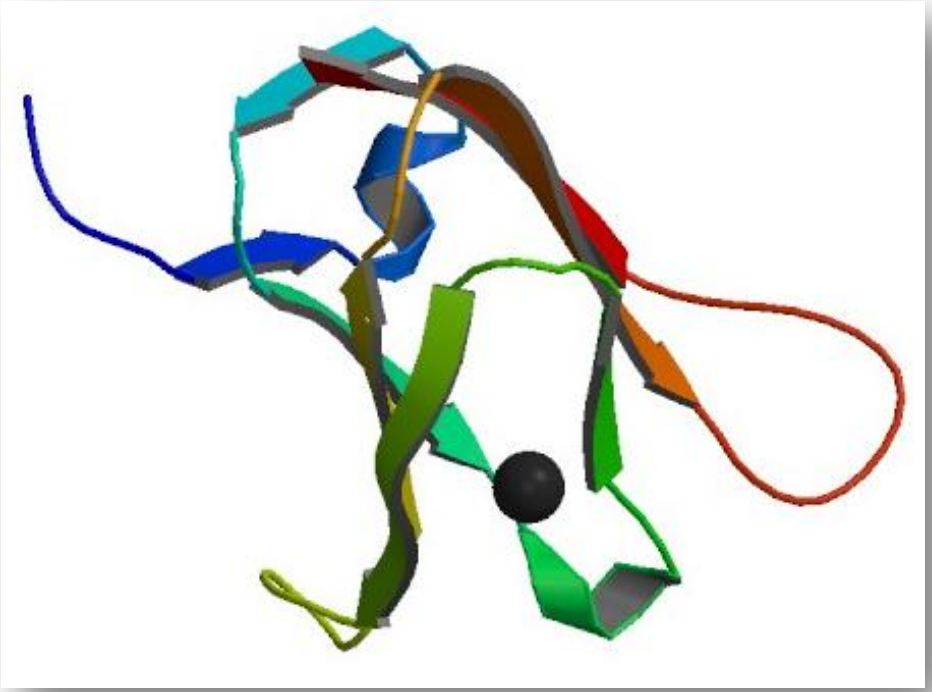
E. Dispar só sintetiza isoformas A e B

Cisteína proteinases

Principais enzimas proteolíticas da E. histolytica.

Degradam componentes da matriz extracelular (ex: colágeno, laminina)

Existem diferentes tipos de cisteina proteinases (ex: EhCP1, EhCP2,...)



Fonte: PDB

Entamoeba histolytica

X

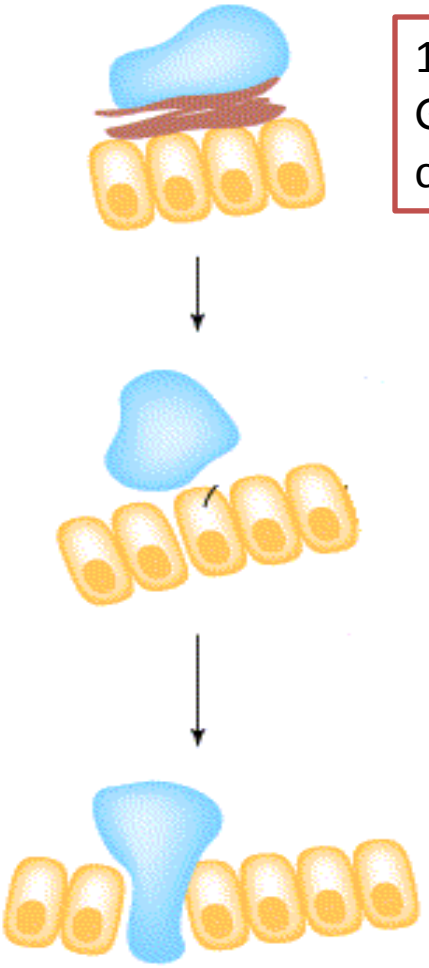
Entamoeba dispar

Cisteina proteinases

EhCP1, EhCP2, EhCP5 são responsáveis por 90% da atividade em *E. histolytica*

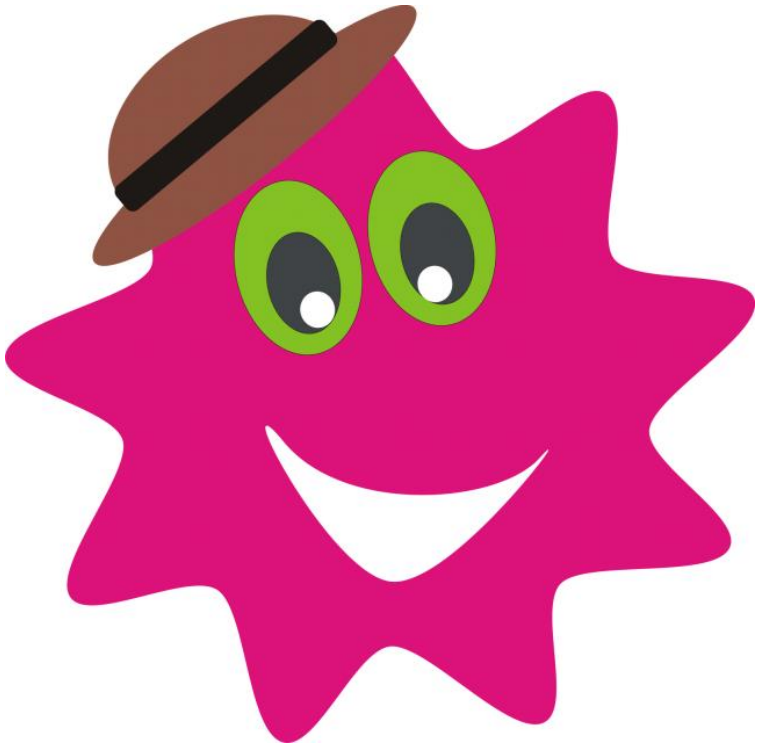
Só é encontrada EhCP2 na *E. dispar*

Mecanismo de invasão da *E. histolytica* no tecido hospedeiro



1. Ameba adere ao muco do cólon através da lectina Gal/GalNAc. A partir daí, começa a secretar as cisteínas proteinases.

2.Após aderência, ameba começa a secretar os amebaporos para causar lise osmótica nas células –alvo.

3.Após lise celular, ameba consegue penetrar no tecido do hospedeiro.

Obrigada!