

Busca do receptor do Fator de Agregação Plaquetária no proteoma de *Trypanosoma cruzi*.

Daniel Fábio Kawano¹ (PG), Ivone Carvalho^{1*} (PQ). *carronal@usp.br.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Avenida do Café, s/nº. - Campus Universitário da USP - Ribeirão Preto-SP - CEP 14040-903 - Brasil.

Fator de Agregação Plaquetária, *Trypanosoma cruzi*, Receptor de PAF, Proteoma, Doença de Chagas.

Introdução

A Doença de Chagas, parasitose que afeta mais de 15 milhões de pessoas na América Latina, é causada pelo protozoário parasita *Trypanosoma cruzi*¹. Acredita-se que a diferenciação do parasita para sua forma infectante seja mediada pelo Fator de Agregação Plaquetária (PAF) através de receptores específicos pertencentes à família dos receptores de membrana acoplados à proteína G (GPCRs)². Considerando que estes ainda não foram isolados experimentalmente, realizou-se a busca da sequência do receptor de PAF no proteoma de *T. cruzi*, o qual já foi completamente sequenciado³.

Resultados e Discussão

Sequências de receptores de PAF de 25 espécies de animais (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) foram alinhadas (MEGA v. 4.0)⁴, chegando-se a 78 resíduos conservados entre as espécies. Estes se localizam predominantemente nos sete domínios transmembrana do receptor de PAF (Figura 1):

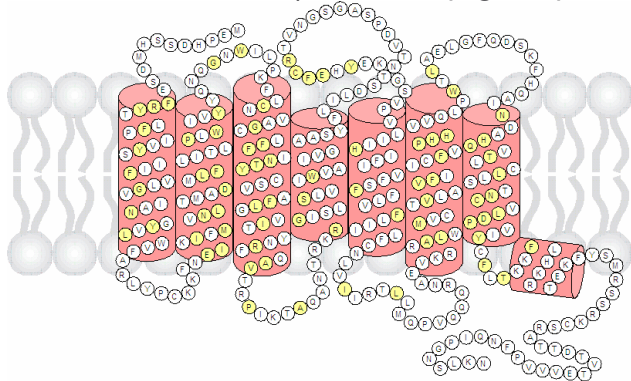


Figura 1. Representação bidimensional do receptor de PAF humano; resíduos conservados em amarelo.

As sequências de 5,684 GPCRs (<http://www.gpcr.org/7tm/>) foram confrontadas às 23,031 proteínas do proteoma do parasita (<http://tritrypdb.org>) utilizando o software BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) versão 2.2.22 com algoritmo BLASTp⁵. De um total de 6,440 proteínas do parasita inicialmente selecionadas, 73 seqüências apresentaram os sete domínios transmembrana característicos de GPCRs segundo análise realizada pelo Phobius⁶. Os escores destas proteínas variaram entre 15,0 e 21,9, valores

baixos e esperados em função da divergência entre protozoários e animais do ponto de vista evolucionário⁷. A proteína hipotética de *T. cruzi* Tc00.10470535 11507.60 (escore = 19,2) apresentou o maior número de resíduos conservados (n = 15). O alinhamento entre esta sequência e a do receptor de PAF humano mostrou uma perfeita sobreposição de seis dos sete domínios transmembrana (II-VII), sendo a estrutura secundária predita pelo software ConPred⁸ compatível com a de um receptor de PAF (Figura 2):

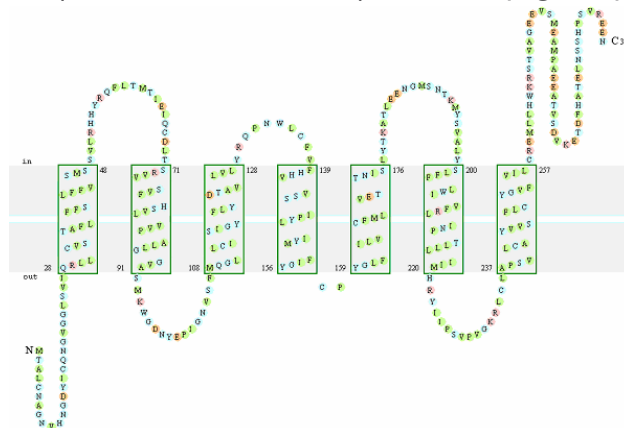


Figura 2. Representação da estrutura secundária da proteína hipotética Tc00.10470535 11507.60.

Conclusões

Verificou-se a existência de proteínas com características de GPCRs no proteoma do parasita, cujas sequências podem corresponder à potenciais receptores de PAF em *T. cruzi*.

Agradecimentos

À FAPESP pelo financiamento da pesquisa.

- ¹Coura, J. R. e Dias, J. C. P. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* **2009**, 104, 31.
- ²Rodrigues, C. O.; Dutra, P. M. L.; Souto-Adorn, T.; Cordeiro, R. S. B. e Lopes, A. H. C. S. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1996**, 223, 735.
- ³Atwood 3RD, J. A.; Weatherly, D. B. e Minning, T. A.; Bundy, B.; Cavola, C.; Oppendoes, F. R.; Orlando, R. e Tarleton, R. L. *Science*, **2005**, 309, 5733.
- ⁴Tamura, K.; Dudley, J. e Kumar, S. *Mol. Bio. Evol.* **2007**, 24, 1596.
- ⁵Altschul, S. F.; Gish, W.; Miller, W.; Meyers, E. W. e Lipman, D. J. *J. Mol. Biol.* **1990**, 215, 403.
- ⁶Kall, L.; Krogh, A. e Sonnhammer, E. L. *J. Mol. Biol.* **2004**, 338, 1027.
- ⁷Wilkie, T. M. e Kinch, L. *Curr. Biol.* **2005**, 15, 843.
- ⁸Arai, M.; Mitsuke, H.; Ikeda, M.; Xia, J.-X.; Kikuchi, T.; Satake, M. e Shimizu, T. *Nucl. Acids Res.* **2004**, 32, 390.