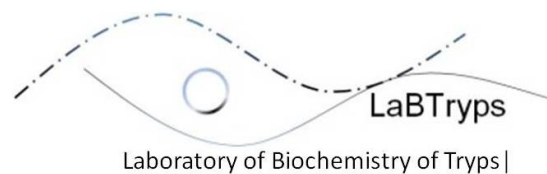


Aspectos contemporâneos da parasitologia

BMP0104

Giardia intestinalis



Ariel Mariano Silber
Depto de Parasitologia
ICB-USP



@Ariel_Lab

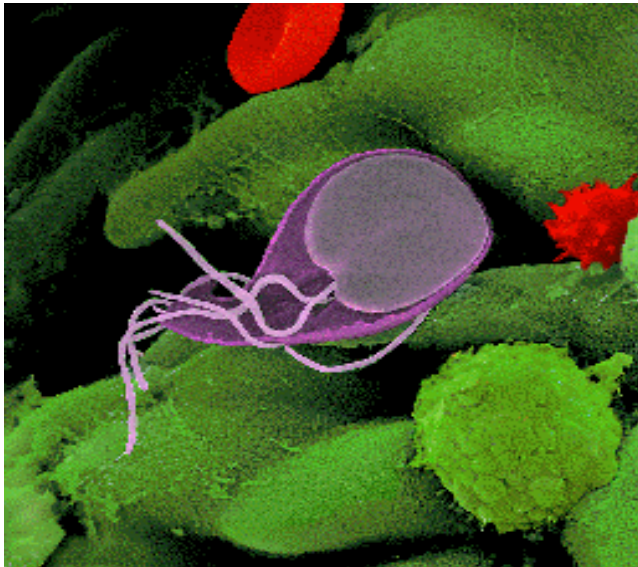
Giardia intestinalis

Sinônimo: *Giardia lamblia*, *Giardia duodenalis*

Excavata
Filo Metamonada
Ordem Diplomonadina
Gênero *Giardia*

Duas células em uma:

2 núcleos
4 pares de flagelos arranjados assimetricamente
Mitocôndria primitiva (mitossomo)
Ausência de Complexo de Golgi



Giardia intestinalis

EXCAVATA Cavalier-Smith, 2002, emend. Simpson, 2003 (P?)

Typically with suspension-feeding groove (cystostome) of the “excavate” type (i.e. homologous to that in *Jakoba libera*), presumed to be secondarily lost in many taxa; feeding groove used for capture and ingestion of small particles from feeding current generated by a posteriorly directed flagellum (F1); right margin and floor of groove are supported by parts of the R1 microtubular root, usually also supported by non-microtubular fibres (B fibre, composite fibre), and the left margin by the R2 microtubular root and C fibre. **Note 19.**

- Fornicata Simpson, 2003

Lacking typical mitochondria; with single kinetid and nucleus, or one pair each of kinetids and nuclei; two to four kinetosomes per kinetid; usually with a feeding groove or cytopharyngeal tube associated with each kinetid. Apomorphy: “B fibre” origin against R2 microtubular root.

- Eopharyngia Cavalier-Smith, 1993

Single kinetid and nucleus, or one pair each of kinetids and nuclei; usually four kinetosomes and flagella per kinetid (occasionally three or two); usually with feeding grooves or cytopharyngeal tubes; mitochondrial homologues and dictyosomes inconspicuous/transient.

- Diplomonadida cont’d.

nucleus; at least one flagellum per kinetid directed posteriorly, associated with a cytopharyngeal tube or groove, or lying axially within the cell; various non-microtubular fibres supporting the nucleus and cytopharyngeal apparatus; free-living or endobiotic, often parasitic. Apomorphy: diplomonad cell organisation.

- Giardiinae Kulda and Nohynkova, 1978

Without functional feeding apparatuses; one posteriorly directed flagellum from each kinetid (F1?) running through the length of the cell axially and intra-cytoplasmic; all endobiotic *Giardia*, *Octomitus*.

Giardia intestinalis

EXCAVATA Cavalier-Smith, 2002, emend. Simpson, 2003 (P?)

Typically with suspension-feeding groove (cytostome) of the “excavate” type (i.e. homologous to that in *Jakoba libera*), presumed to be secondarily lost in many taxa; feeding groove used for capture and ingestion of small particles from feeding current generated by a posteriorly directed flagellum (F1); right margin and floor of groove are supported by parts of the R1 microtubular root, usually also supported by non-microtubular fibres (B fibre, composite fibre), and the left margin by the R2 microtubular root and C fibre. **Note 19.**

J. Eukaryot. Microbiol., 52(5), 2005 pp. 399–451
© 2005 by the International Society of Protistologists
DOI: 10.1111/j.1550-7408.2005.00053.x

The New Higher Level Classification of Eukaryotes with Emphasis on the Taxonomy of Protists

SINA M. ADL,^a ALASTAIR G. B. SIMPSON,^a MARK A. FARMER,^b ROBERT A. ANDERSEN,^c
O. ROGER ANDERSON,^d JOHN R. BARTA,^e SAMUEL S. BOWSER,^f GUY BRUGEROLLE,^g
ROBERT A. FENSOME,^h SUZANNE FREDERICQ,ⁱ TIMOTHY Y. JAMES,^j SERGEI KARPOV,^k
PAUL KUGRENS,^l JOHN KRUG,^m CHRISTOPHER E. LANE,ⁿ LOUISE A. LEWIS,^o JEAN LODGE,^p DENIS H. LYNN,^q
DAVID G. MANN,^r RICHARD M. MCCOURT,^s LEONEL MENDOZA,^t ØJVIND MOESTRUP,^u
SHARON E. MOZLEY-STANDRIDGE,^v THOMAS A. NERAD,^w CAROL A. SHEARER,^x ALEXEY V. SMIRNOV,^y
FREDERICK W. SPIEGEL^z and MAX F. J. R. TAYLOR^{aa}

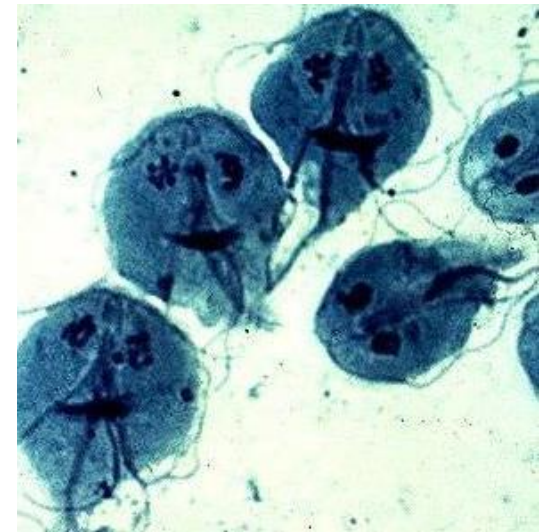
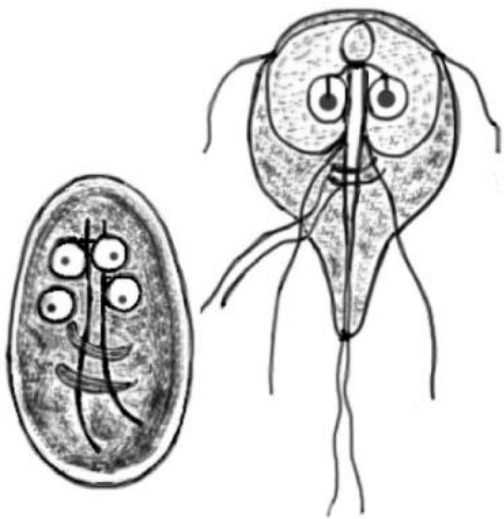
Ciclo de vida

Ciclo de vida simples

Formas:

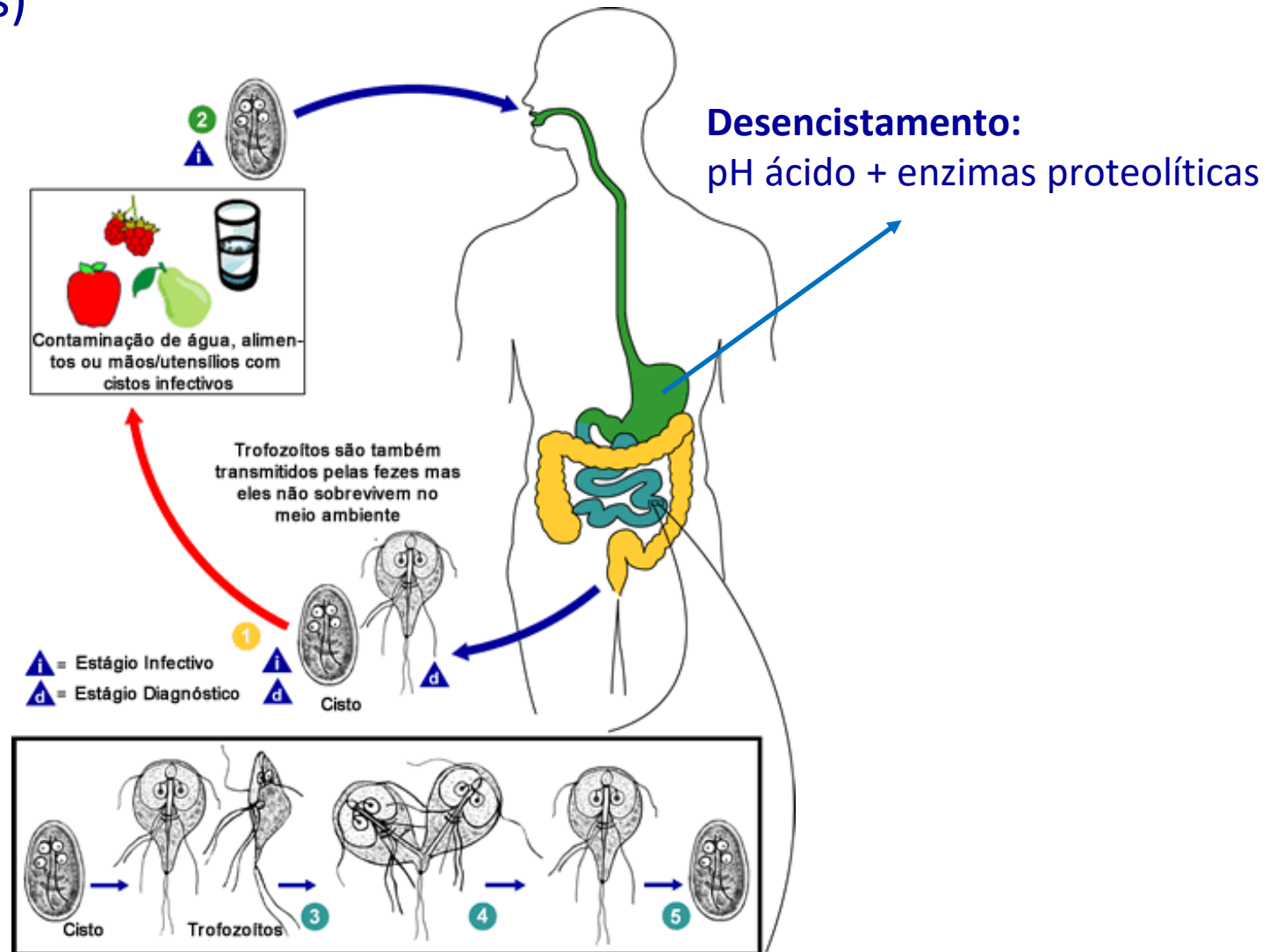
Trofozoito

Cisto



Ciclo de vida simples

Um único tipo de hospedeiro
(intestino dos mamíferos)



Giardia intestinalis

Trofozoíto:

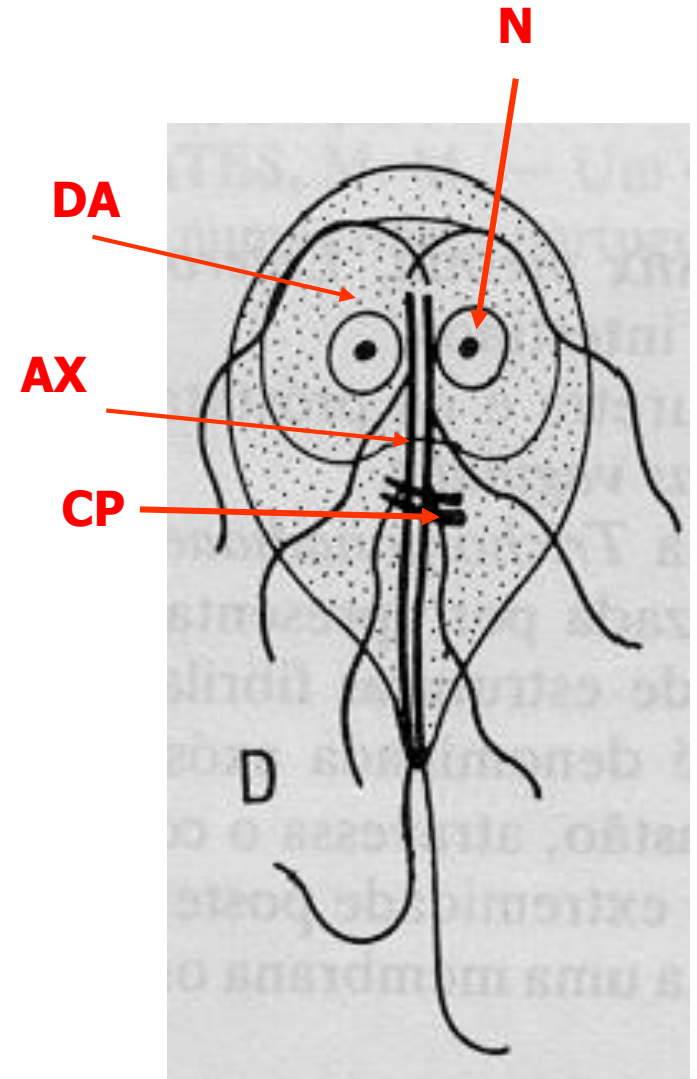
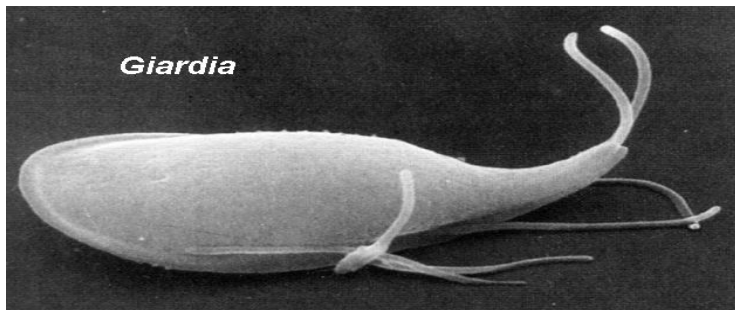
piriforme (com simetria bilateral)

achatamento dorsoventral

superfície ventral - disco adesivo DA

2 núcleos N, 2 axóstilos AX: feixes de fibras longitudinais, 2 corpos parabasais CP

4 pares de flagelos posteriores

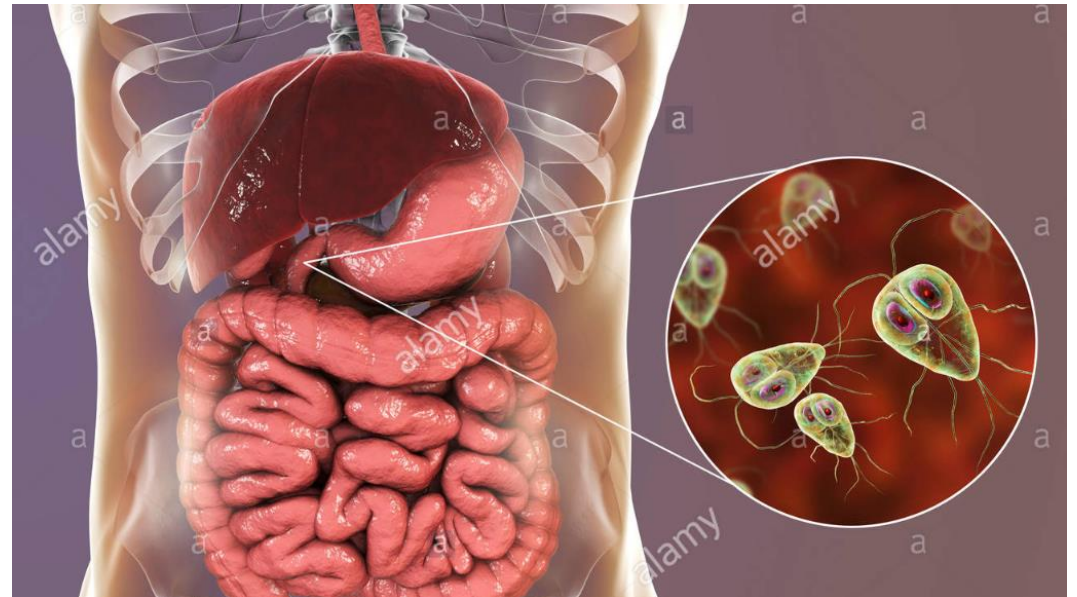
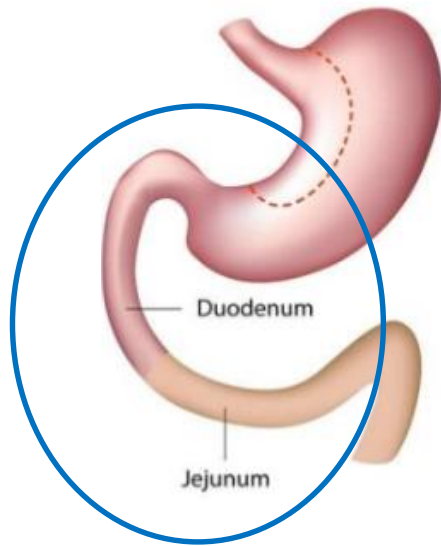


Trofozoítos

Habitat:

duodeno e parte do jejuno

Único parasita que habita o intestino delgado



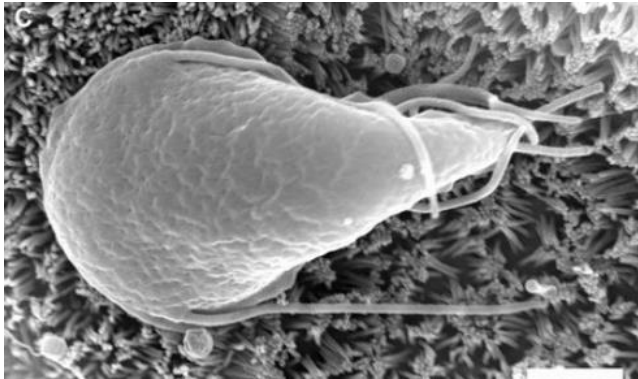
Trofozoítos

Habitat:

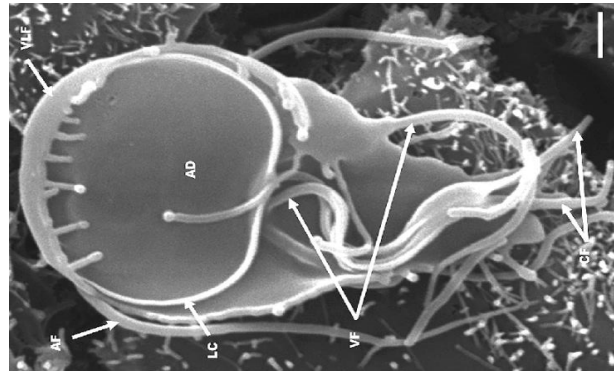
duodeno e parte do jejuno

Adesão à mucosa: via disco suctorial

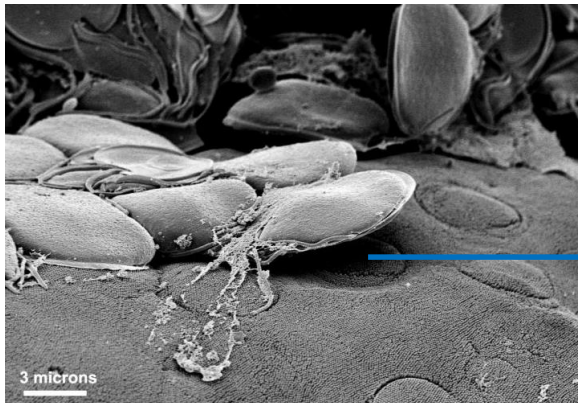
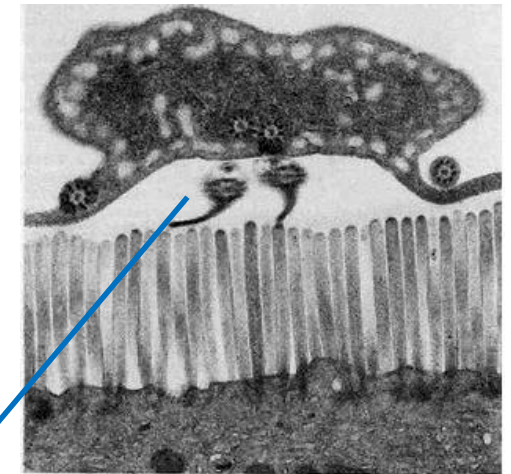
Aderida (posição dorsal)



Não aderida (posição ventral)

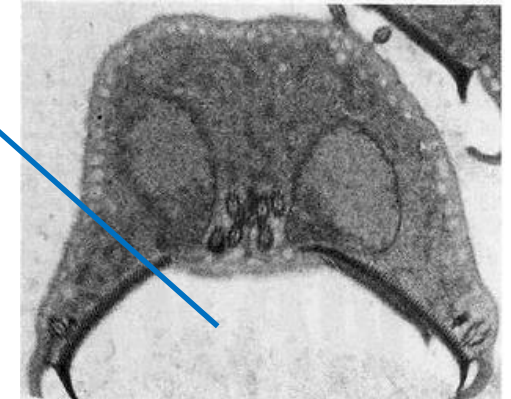


Corte transversal



“Cicatrizes”
deixadas pelo
disco ventral

Espaço entre o
disco ventral e as
microvilosidades



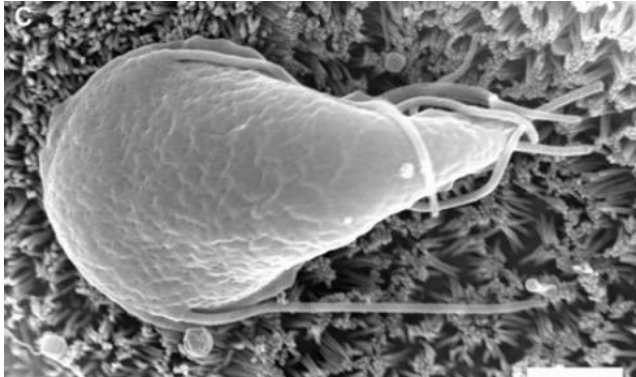
Trofozoítos

Habitat:

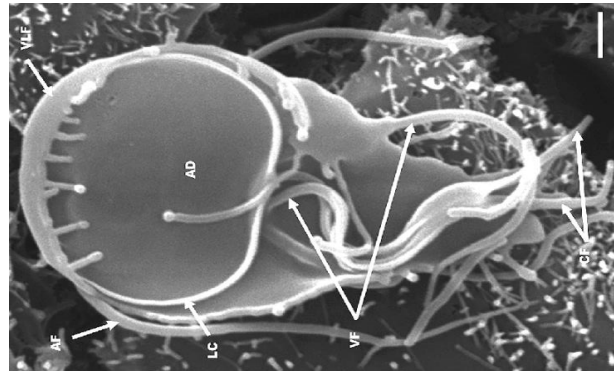
duodeno e parte do jejuno

Adesão à mucosa: via disco suctorial

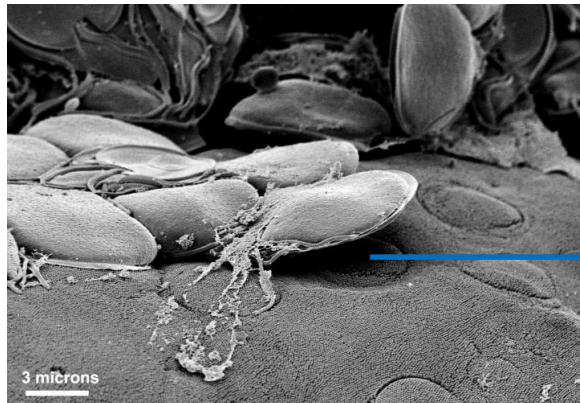
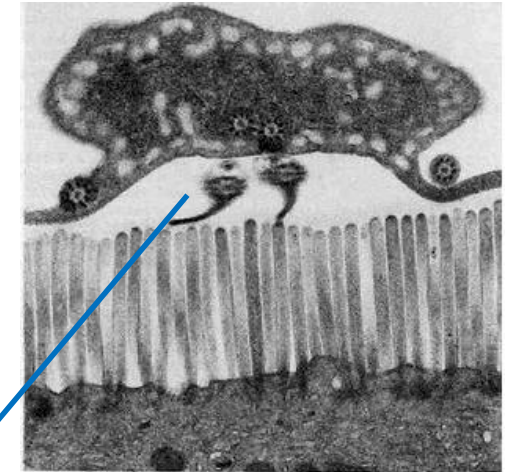
Aderida (posição dorsal)



Não aderida (posição ventral)



Corte transversal



“Cicatrizes”
deixadas pelo
disco ventral

Espaço entre o
disco ventral e as
microvilosidades

Trofozoítos

Habitat:

duodeno e parte do jejuno

Adesão à mucosa: via disco suctorial

Deslocamento:

batimento flagelar



Trofozoítos

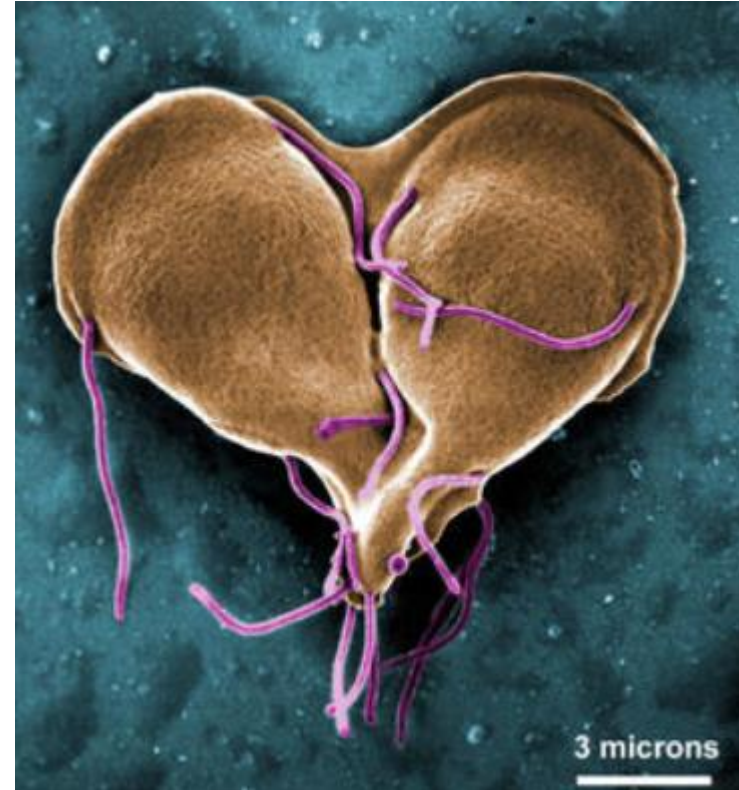
Habitat:

duodeno e parte do jejuno

Adesão à mucosa: via disco suatorial

Deslocamento: batimento flagelar

Reprodução: divisão binária longitudinal



Cistos

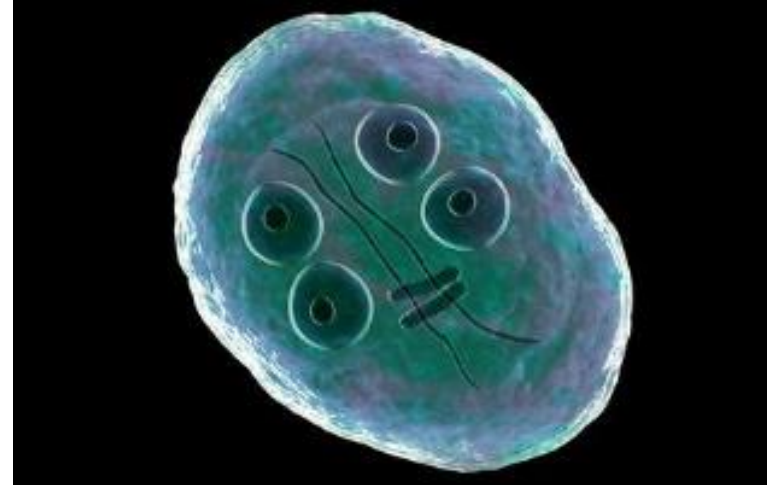
Cistos

ovóides com parede cística (quitina)
4 núcleos (duplas estruturas internas)

Estruturas do trofozoito pre-formadas

Encistamento: colon

Mitose incompleta
célula com 4 núcleos



Desencistamento

2 citocineses + 1 cariocinese
Estágio intermediário que passa por mais duas citocineses
Cada cisto: 4 trofozoítas com 2 núcleos

Após a passagem pelo estômago o desencistamento acontece no intestino delgado

Genoma

Dois genomas diploides distribuídos em dois núcleos
geneticamente equivalentes
transcricionalmente ativos

Genoma completo

<https://giardiadb.org/giardiadb/>

Tasks:

1. Número de genes em *G. intestinalis*
2. Número de genes não codificantes de proteínas
3. Número de proteínas anotadas

Expressão gênica

Dois núcleos transcripcionalmente ativos

Pequenas diferenças com outros eucariotas

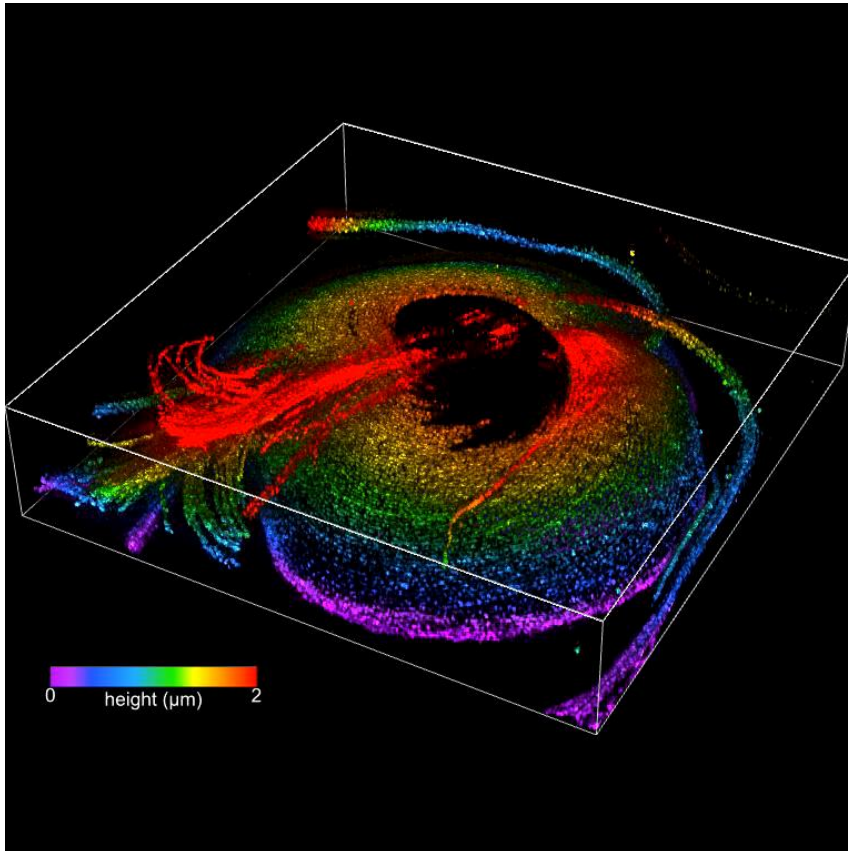
**Poucos genes com introns, que são removidos
mediante mecanismos clássicos de *splicing***

Disco ventral

Sistema de microtúbulos conectados a membranas

Disposição em espiral

Durante a adesão aumenta a concavidade e portanto a adesão



✓ Cite this: *ACS Nano* 2017, 11, 12, 12677–12686

Publication Date: November 22, 2017 ▾

<https://doi.org/10.1021/acsnano.7b07200>

Copyright © 2017 American Chemical Society

Mecanismos de Adesão

Múltiplos mecanismos

Ação hidrodinâmica

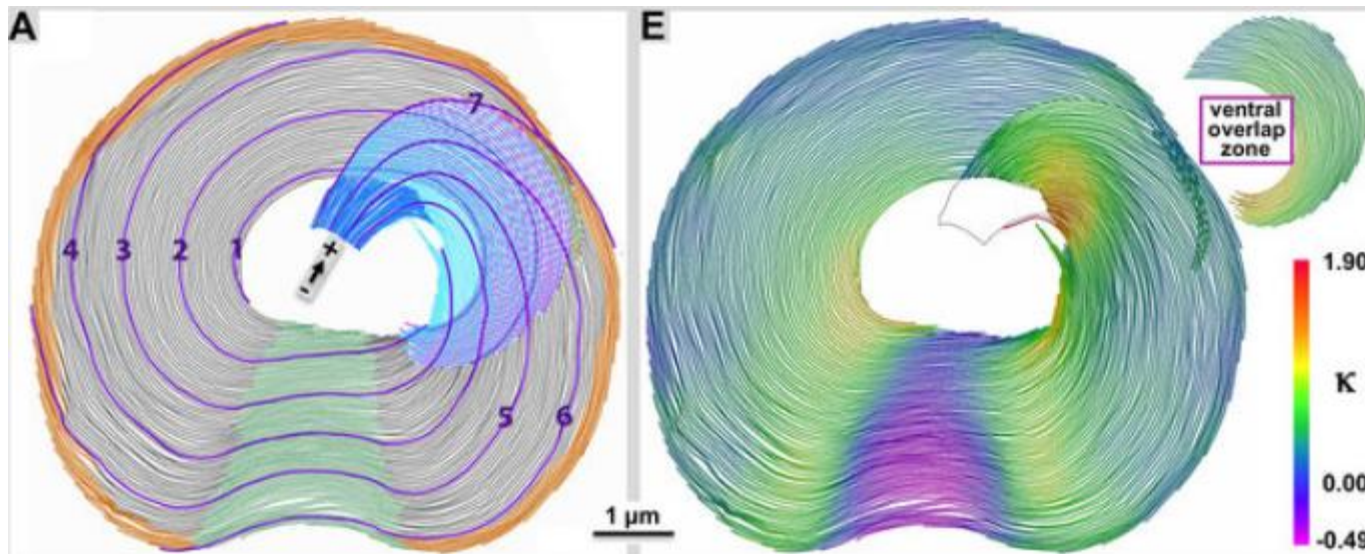
propulsão dos flagelos

força de sucção do disco ventral

contração das proteínas do disco ventral

Receptores

Lectinas que se ligam a glicoconjugados das mucosas



Metabolismo

Metabolismo: anaeróbio, aerotolerante

Mitossomos (simil mitocôndrias)

dupla membrana

sem cadeia respiratória

sem TCA cycle

síntese de clusters Fe-S

Desbalanço oxidativo:

NADH oxidase de membrana

Tioredoxina redutase

atividade redutase sobre

tióis como glutation

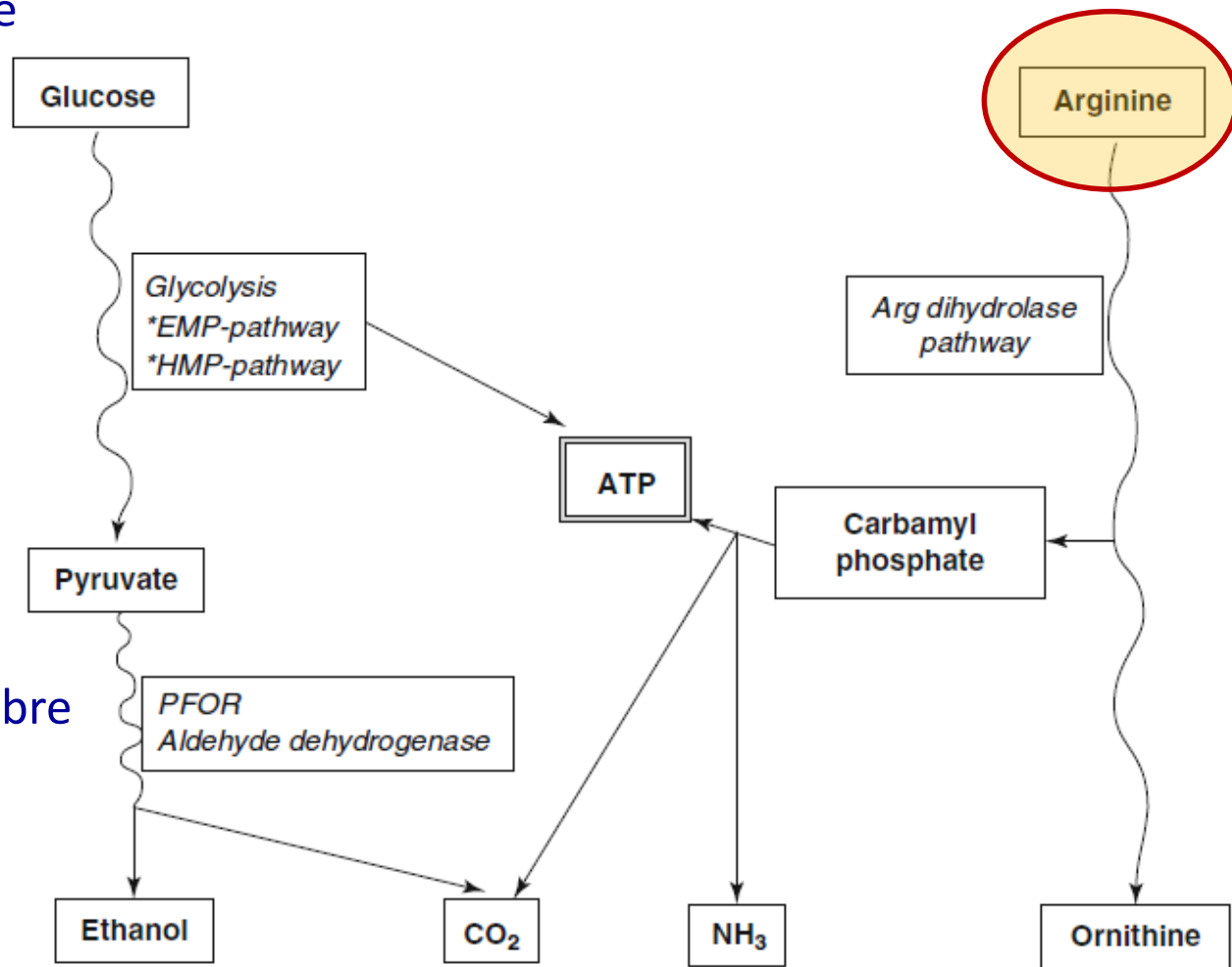


Fig. 4.2 Scheme of energy metabolism in *Giardia duodenalis*, depicting the main energy sources (glucose and arginine), intermediate compounds and end products as well as the main pathways (in italics). The references are given in the text

Proteínas variantes de superfície (VSPs)

Aprox. 200 genes codificantes de VSPs

região N-terminal (extracelular) variante
regiões de trans-membrana e citosólicas
constantes

Todas as variantes de VSPs são transcritas, porém só
uma é expressa:

Todos os mRNAs exceto um são degradados por RNAi

Linhagens com o sistema de RNAi prejudicado (DICER
knock out) expressa todas as VSPs

Mecanismos de infecção

Ingestão de cistos - eliminados fezes formadas

formas de resistência: água 2 meses

- água

- alimentos contaminados (água ou manipuladores)

Trofozoítas - eliminados fezes diarréicas não são infectantes

Epidemiologia

Cosmopolita

países desenvolvidos também tem!

mais comum climas temperados do que tropicais

OMS: 500 mil novos casos/ano

maior incidência em crianças

Patologia e sintomatologia

Variável:

- Assintomática

- **Sintomática:** Diarréias brandas e auto-limitadas a diarréias crônicas e debilitantes

Aguda (até 2 meses), intermitente e auto-limitada

Dores abdominais (cólicas)

Diarréia (fezes pastosas ou líquidas: muco + gordura)

Diarrea crônica, má absorção intestinal e perda de peso

Em crianças sintomatologia mais severa:

Diarréia crônica, dor abdominal, anorexia e perda de peso

Mecanismo de patogenicidade

Não ocorre invasão da mucosa

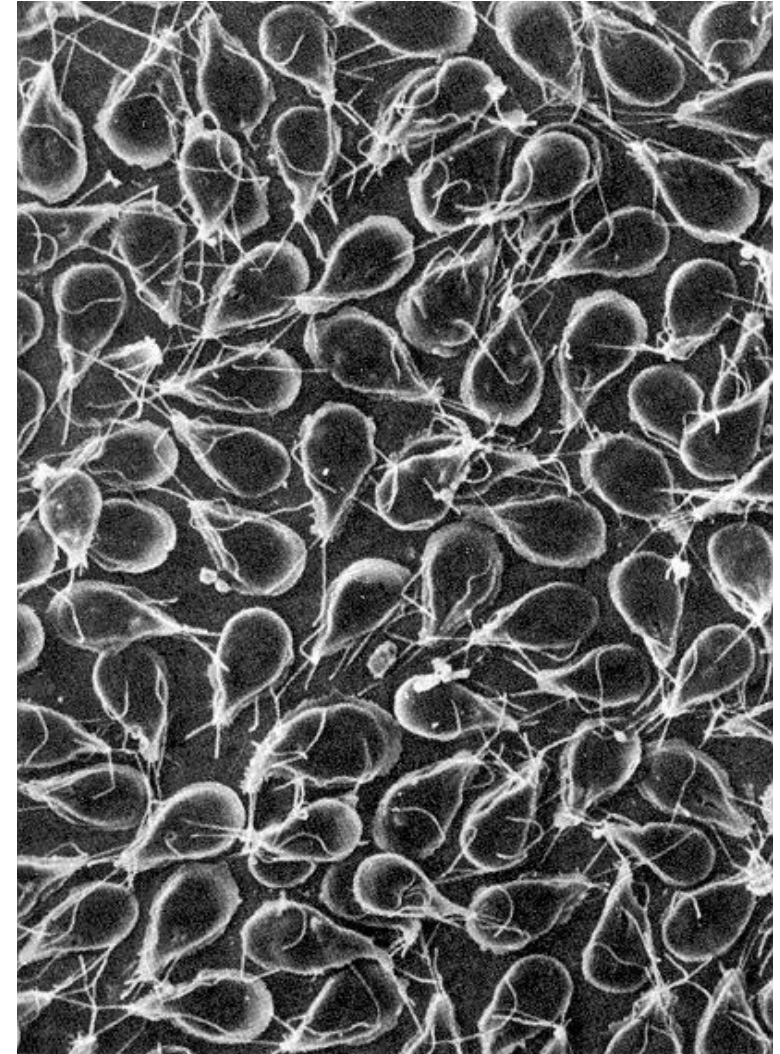
Processo principalmente inflamatório.

Processo mecânico (formação de um “tapete”)

Perda de microvilosidades (quando o parasita desgruda). Diminui a absorção intestinal

-Desbalance de Na^+ impede a reabsorção de água.

-A diarreia aumenta a eficiência de transmissão da infecção



Resposta do hospedeiro

Imunidade efetiva

Fase aguda: linf. polimorfonucleares (eosinófilos)

Fase crônica: inflamação - IgA

Mecanismos de Escape

Variação antigênica - VSPs

Possível vacina

RNAi do mecanismo de RNAi

Obrigado!