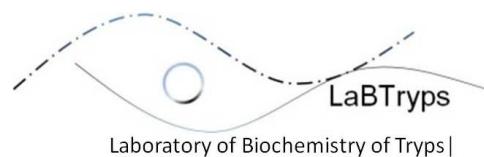


Aspectos contemporâneos da parasitologia

BMP0104

Plasmodium sp.



Ariel Mariano Silber
Deptº de Parasitologia
ICB-USP



Plasmodium sp.

Chromalveolata

Cryptophyceae
Haptophyta
Stramenopiles

Cryptomonadales, Goniomonadales
Pavlovophyceae, Prymnesiophyceae
Actinophryidae, Bacillariophyta, *Bolidomonas*, Bicosoecida,
Chrysophyceae, Dictyochophyceae, Eustigmatales,
Hypochytriales, Labyrinthulomycetes, Opalinata,
Pelagophyceae, Peronosporomycetes, Phaeophyceae*,
Phaeothamniophyceae, Pinguiochrysidales, Raphidiophyceae,
Schizosaccharis, Synurales, Xanthophyceae
Apicomplexa, Ciliophora, Dinozoa

Alveolata

CHROMALVEOLATA Adl et al., 2005 (P?)

Plastid from secondary endosymbiosis with an ancestral archaeplastid; plastid secondarily lost or reduced in some; with tertiary reacquisition of a plastid in others. **Note 13.**

- Alveolata Cavalier-Smith, 1991
Cortical alveolae; alveolae sometimes secondarily lost; with ciliary pit or micropore; cristae tubular or ampulliform.
- Apicomplexa Levine, 1980, emend. Adl et al., 2005
At least one stage of the life cycle with flattened subpellicular vesicles and an apical complex consisting of one or more polar rings, rhoptries, micronemes, conoid, and subpellicular microtubules; sexuality, where known, by syngamy followed by immediate meiosis to produce haploid progeny; asexual reproduction of haploid stages occurring by binary fission, endodyogeny, endopolyogeny, and/or schizogony; locomotion by gliding, body flexion, longitudinal ridges, and/or flagella. All parasitic except Colpodellida.
- Aconoidasida Mehlhorn, Peters, and Haberkorn, 1980 (P)
Incomplete apical complex (conoid not present) in asexual motile stages; some diploid motile zygotes (öokinete) with conoid; macrogametes and microgametes forming independently; heteroxenous.
- Haemospororida Danilewsky, 1885
Zygote motile (öokinete) with conoid; flagellated microgametes produced by schizogonous process; öocyst formed in which sporozoites develop. *Mesnilium*, *Plasmodium*.

Plasmodium sp.

Chromalveolata

Cryptophyceae
Haptophyta
Stramenopiles

Cryptomonadales, Goniomonadales
Pavlovophyceae, Prymnesiophyceae
Actinophryidae, Bacillariophyta, *Bolidomonas*, Bicosoecida,
Chrysophyceae, Dictyochophyceae, Eustigmatales,
Hypochytriales, Labyrinthulomycetes, Opalinata,
Pelagophyceae, Peronosporomycetes, Phaeophyceae*,
Phaeothamniophyceae, Pinguiochrysidales, Raphidiophyceae,
Schizosaccharis, Synurales, Xanthophyceae
Apicomplexa, Ciliophora, Dinozoa

Alveolata

CHROMALVEOLATA Adl et al., 2005 (P?)

Plastid from secondary endosymbiosis with an ancestral archaeplastid; plastid secondarily lost or reduced in some; with tertiary reacquisition of a plastid in others. **Note 13.**

- Alveolata Cavalier-Smith, 1991
Cortical alveolae; alveolae sometimes secondarily lost; with ciliary pit or micropore; cristae tubular or ampulliform.
- Apicomplexa Levine, 1980, emend. Adl et al., 2005
At least one stage of the life cycle with flattened subpellicular vesicles and an apical complex consisting of one or more polar rings, rhoptries, micronemes, conoid, and subpellicular microtubules; sexuality, where known, by syngamy followed by immediate meiosis to produce haploid progeny; asexual reproduction of haploid stages occurring by binary fission, endodyogeny, endopolyogeny, and/or schizogony; locomotion by gliding, body flexion, longitudinal ridges, and/or flagella. All parasitic except Colpodellida.

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. FEN SOME,^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}

Plasmodium sp.

Reino: Protista

Sub-reino: Protozoa

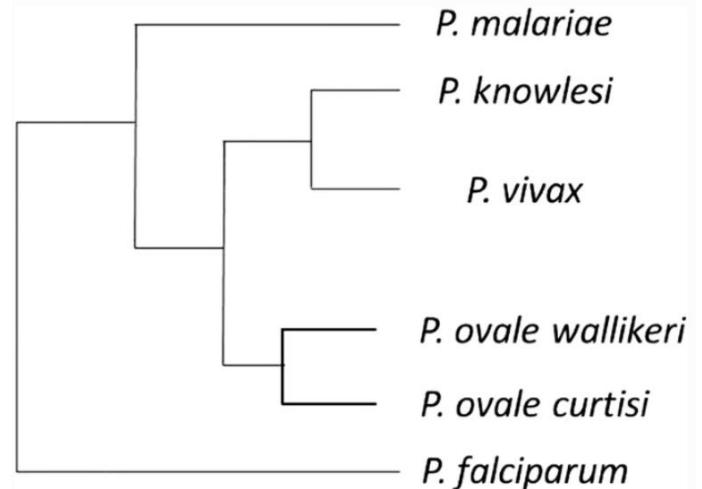
Filo: Apicomplexa

Classe	Ordem	Família	Gênero
Conoidasida	{ Eucoccidiida	Eimeriidae Cryptosporidiidae Sarcocystidae	<i>Isospora</i> <i>Cryptosporidium</i> <i>Sarcosystis</i> <i>Toxoplasma</i>
Aconoidasida	{ Hemosporodida	{ Plasmodiidae	{ <i>Plasmodium</i>

Plasmodium sp.

Plasmodium

- P. vivax*
- P. falciparum*
- P. malariae*
- P. ovale*
- P. knowlesi*
- >200 outras espécies
- ~22 infectam macacos
- ~50 infectam aves ou répteis



Phylogenetic tree of the genus *Plasmodium* that causes human malaria

Genetics, Evolution, and Phylogeny - Review | Published: 06 November 2018

Plasmodium genomics: an approach for learning about and ending human malaria

José Antonio Garrido-Cárdenas , Lilia González-Cerón, Francisco Manzano-Aguilar & Concepción Mesa-Valle

Parasitology Research 118, 1–27(2019) | [Cite this article](#)

Plasmodium sp.

<i>P. vivax</i>	Febre terçã benigna (48 hs.)
<i>P. falciparum</i>	Febre terçã maligna (36 a 48 hs.)
<i>P. malariae</i>	Febre quartã (72 hs.)
<i>P. ovale</i>	Febre terçã benigna (48 hs)
<i>P. knowlesi</i>	Febre terçã maligna (48 hs)
>200 outras espécies	
~22 infectam macacos	
~50 infectam aves ou répteis	

Plasmodium sp.

Plasmodium

<i>P. vivax</i>	Febre terçã benigna (48 hs.)
<i>P. falciparum</i>	Febre terçã maligna (36 a 48 hs.)
<i>P. malariae</i>	Febre quartã (72 hs.)
<i>P. ovale</i>	Febre terçã benigna (48 hs)
<i>P. knowlesi</i>	Febre terçã maligna (48 hs)

>200 outras espécies

~22 infectam macacos

~50 infectam aves ou répteis

} Brasil

Plasmodium sp.

Ciclo de vida complexo

Hospedeiros definitivos: mosquitos do gênero Anopheles

Hospedeiros intermediários:

Só infectam humanos excepto *P. ovale* e *P. knowlesi* (podem infectar algumas espécies de macacos)

No hospedeiro intermediário infectam inicialmente tecido hepático e posteriormente hemárias

Formas:

Esporozoito: forma desenvolvida no mosquito, infectiva para o homem

Hipnozoito: pode permanecer “dormente” no fígado (*só P. falciparum*)

Trofozoito: jovem (forma de anel) -> maduro (forma “ameboide”), formas replicativas intraeritrocíticas

Merozoito: formas invasivas para as hemárias provenientes de hepatócitos

Esquizonte: forma infectiva para as hemárias provenientes de hemárias

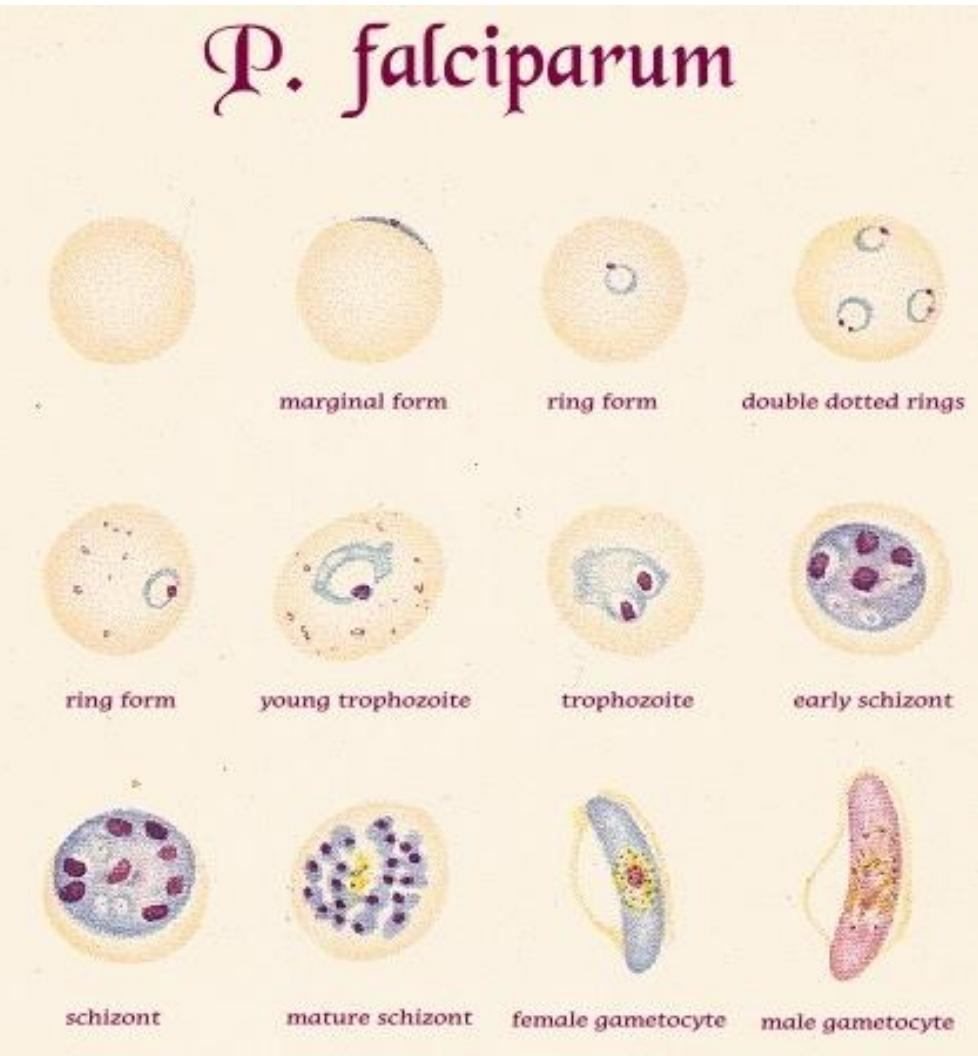
Gametócitos: formas sexuais

Oocineto: forma móvel dentro do inseto, produto da diferenciação do zigoto

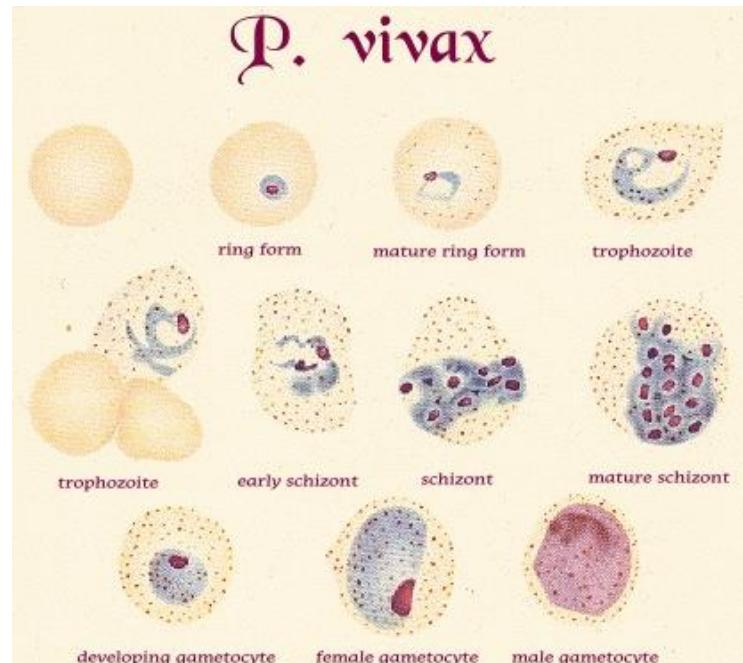
Oocisto: forma alojada na glândula salivar do inseto que libera os esporozoitos

Plasmodium sp.

P. falciparum



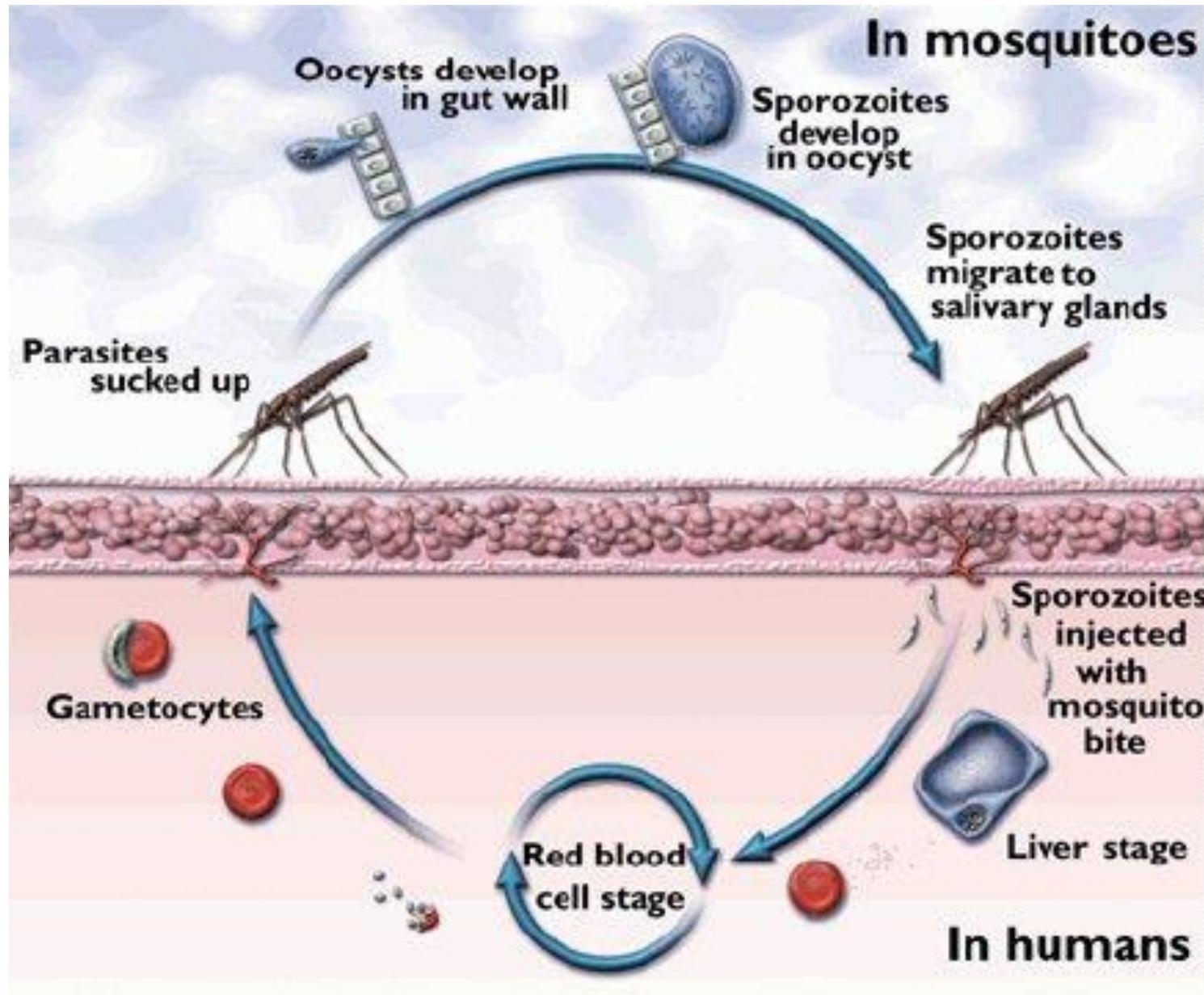
P. vivax



P. malariae



Plasmodium sp.



Plasmodium sp.

Populações Ribeirinhas

Criadouros naturais de anofelinos

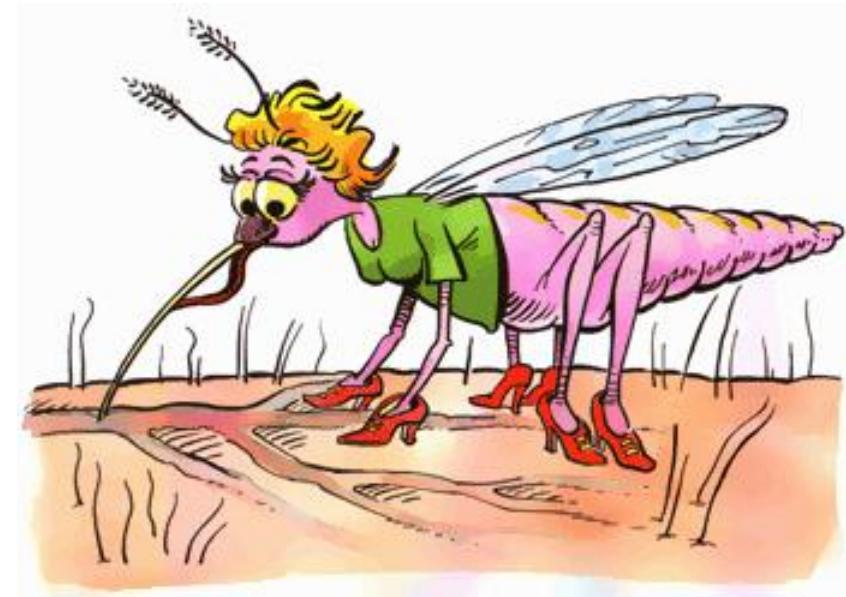
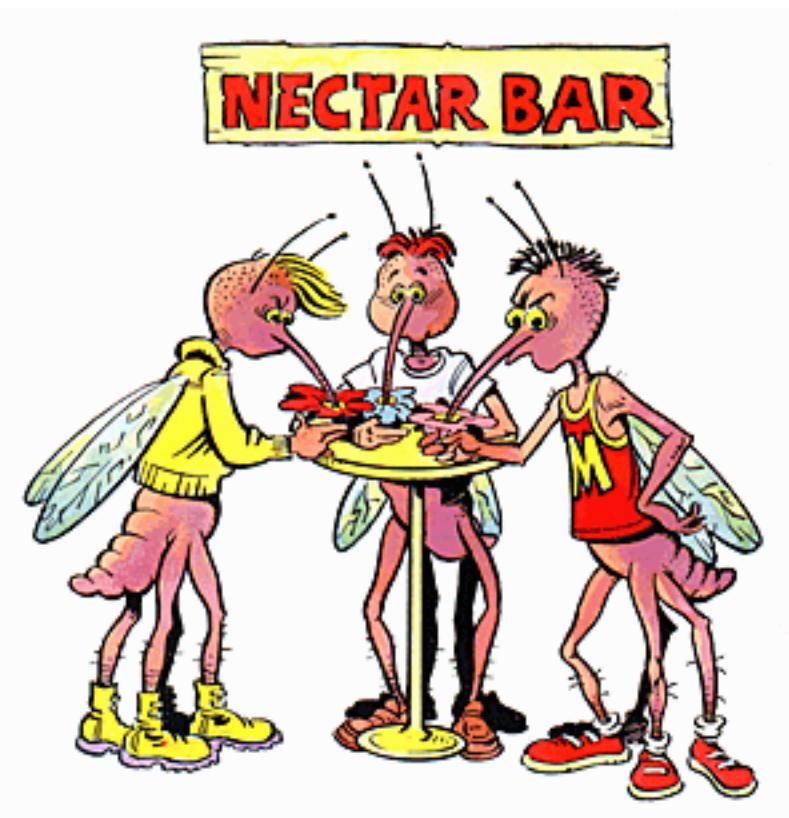


Plasmodium sp.

Vetores: somente as fêmeas são vetores e hospedeiros definitivos

Fêmeas: hematófagas

Machos: fitófagos



Plasmodium sp.

Ciclo evolutivo no hospedeiro invertebrado

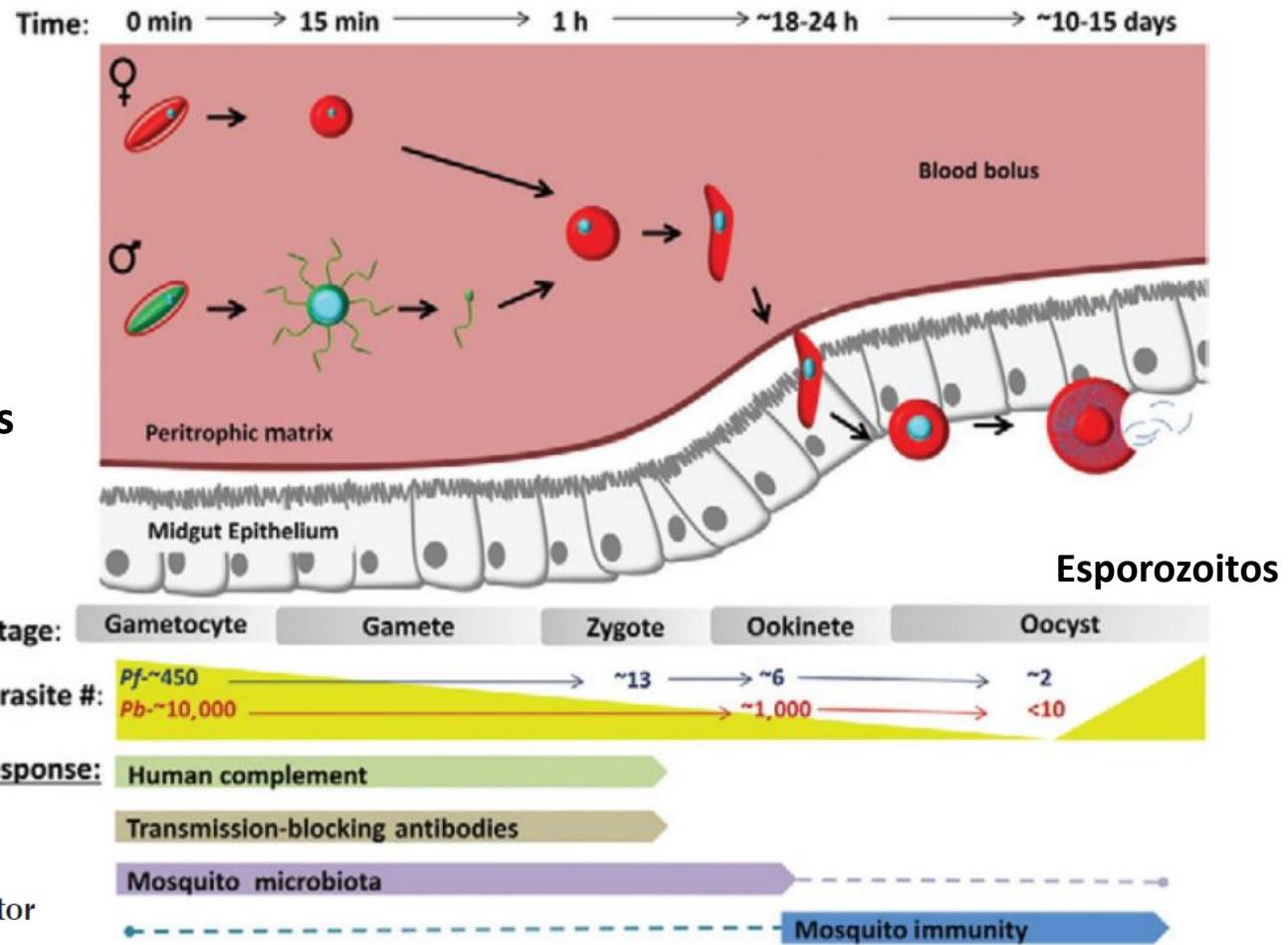
Formação de gametas

Gametas masculinas:

replicação do DNA (8N)

Formação de 8 microgametas masculinas

Exflagelação (eclosão da hemácia infectada)



The *Plasmodium* bottleneck: malaria parasite losses in the mosquito vector

Ryan C Smith, Joel Vega-Rodríguez, Marcelo Jacobs-Lorena⁺

Department of Molecular Microbiology, Malaria Research Institute,
Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health and Immunology, Baltimore, MD, USA

Plasmodium sp.

Ciclo evolutivo no hospedeiro invertebrado

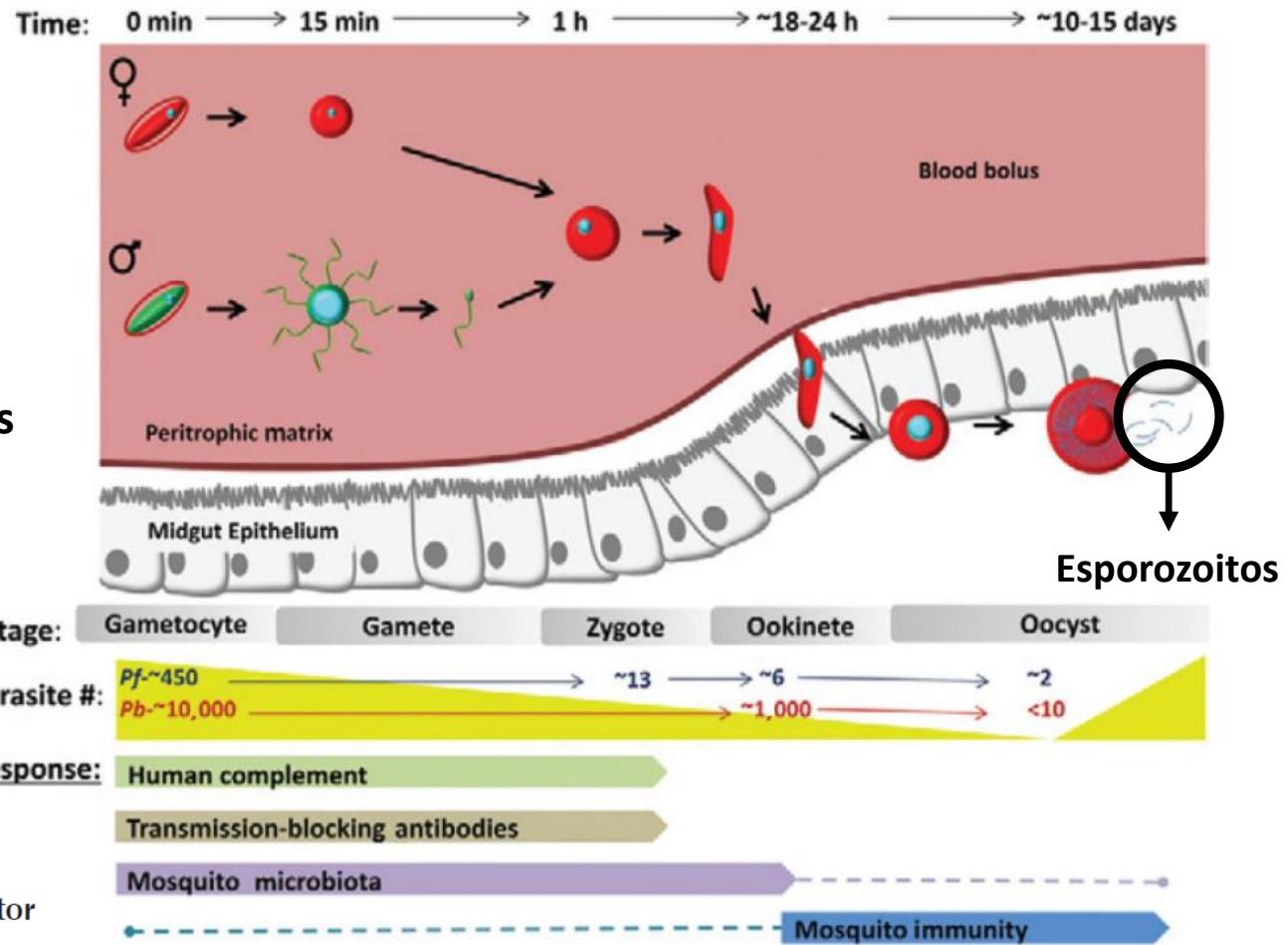
Formação de gametas

Gametas masculinas:

replicação do DNA (8N)

Formação de 8 microgametas masculinas

Exflagelação (eclosão da hemácia infectada)



The *Plasmodium* bottleneck: malaria parasite losses in the mosquito vector

Ryan C Smith, Joel Vega-Rodríguez, Marcelo Jacobs-Lorena⁺

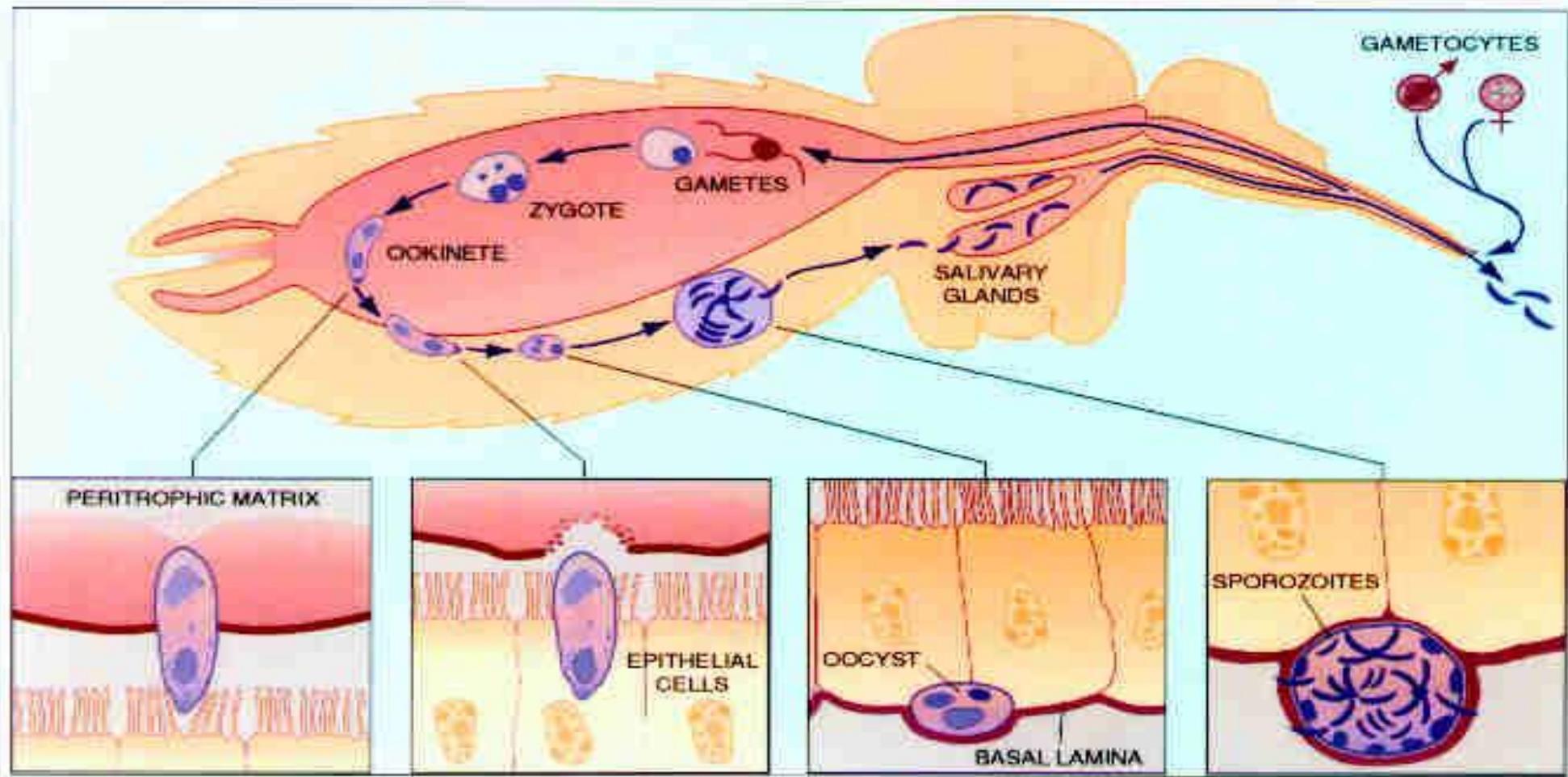
Department of Molecular Microbiology, Malaria Research Institute,
Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health and Immunology, Baltimore, MD, USA

Plasmodium sp.

Ciclo evolutivo no hospedeiro invertebrado

Processo de formação
dos esporocistos

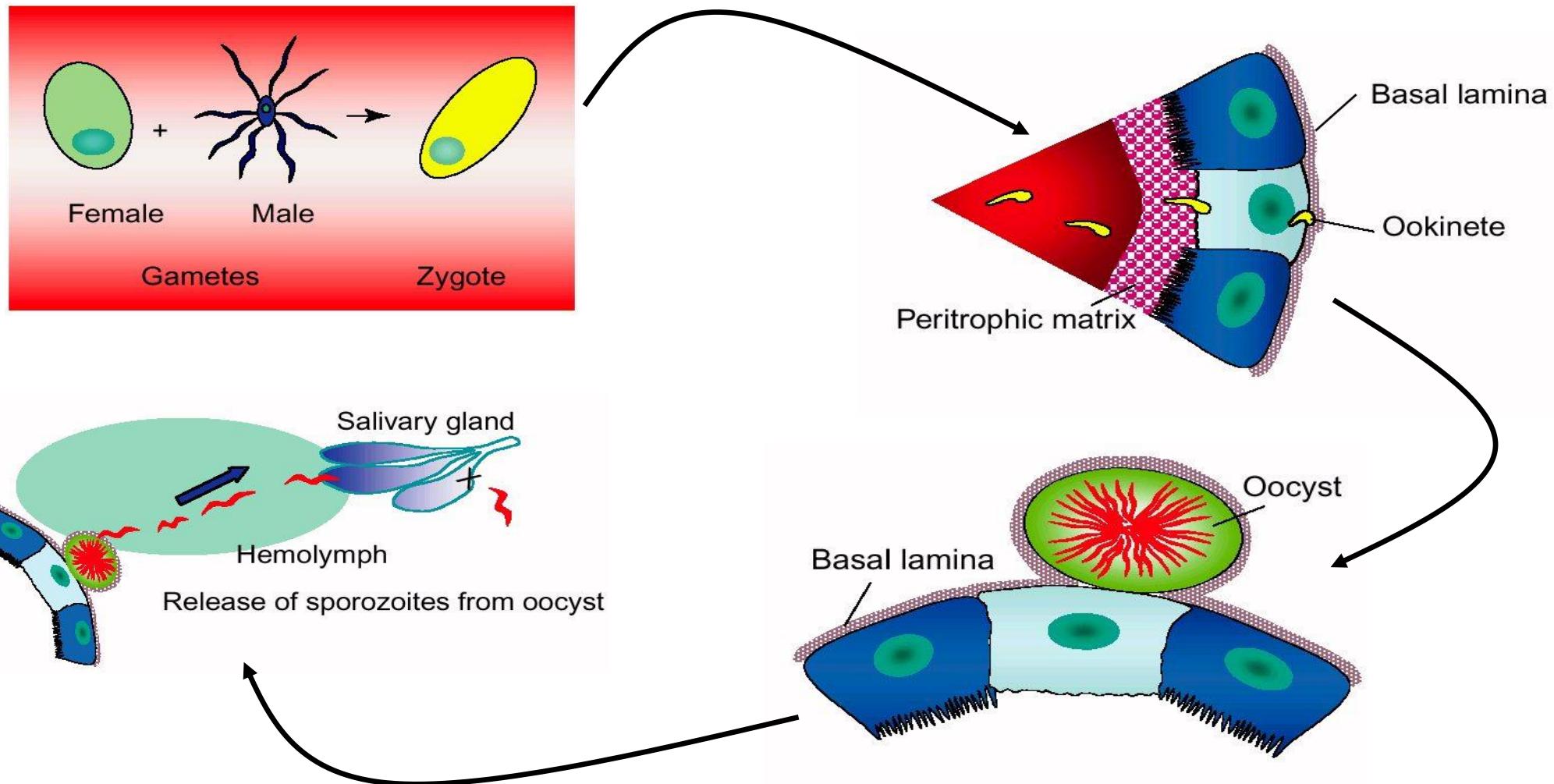
Sporogony



18% WORPOSE. ADAPTED FROM ALON WARBURG AND LOUIE H. MILLER,
SCIENCE 255:448-450, JANUARY 24, 1992.

Plasmodium sp.

Ciclo de vida no mosquito



Plasmodium sp.

Oocineto deve atravessar:
matriz peritrófica
epitelio

Trends in Parasitology

Volume 17, Issue 6, 1 June 2001, Pages 269-272



Opinion

Plasmodium ookinete-secreted chitinase and parasite penetration of the mosquito peritrophic matrix

Rebecca C Langer, Joseph M Vinetz

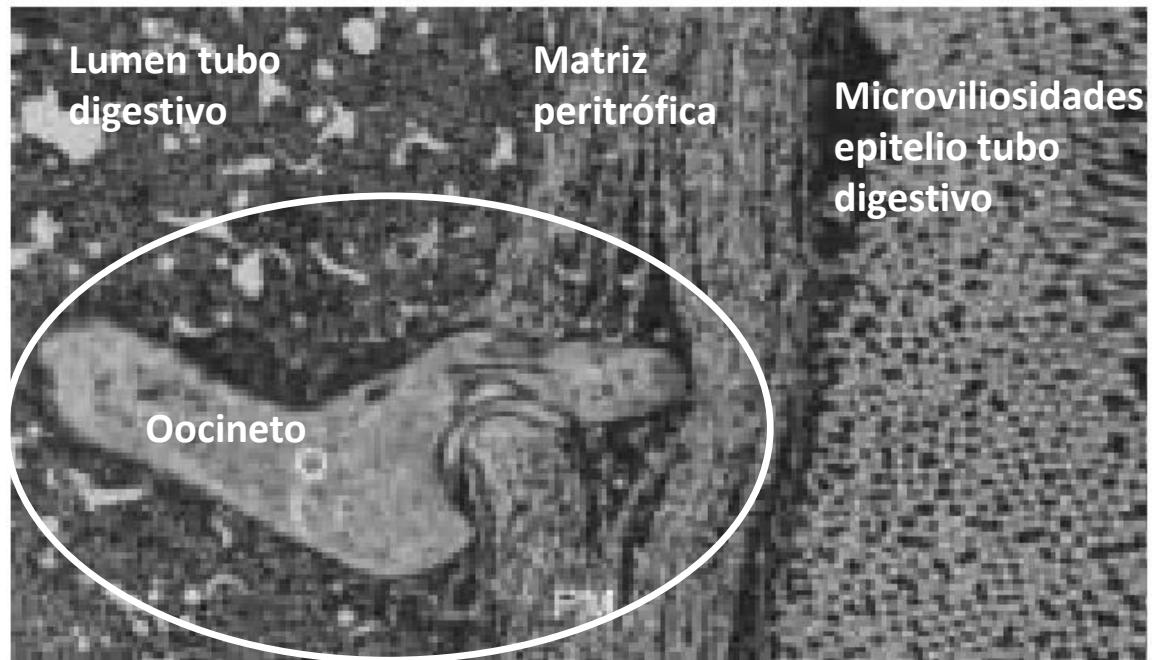


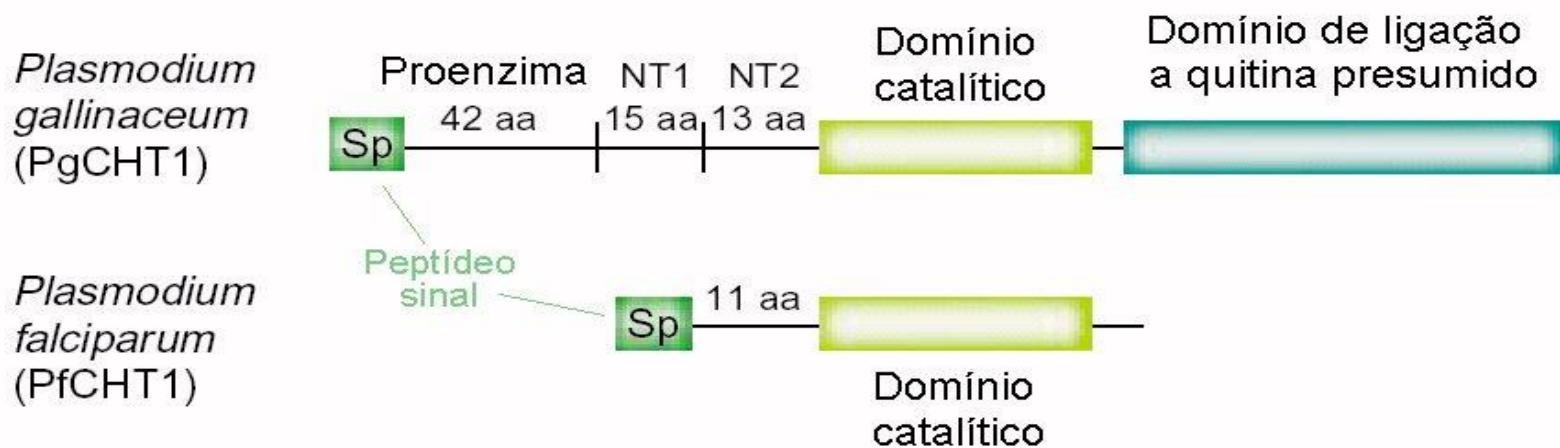
Fig. 1. Ookinete (O) penetration of the chitin-containing peritrophic matrix (PM) of the mosquito midgut. The parasite is exiting the bloodmeal on the left, producing chitinase focally to disrupt the peritrophic matrix, en route to the microvilli of the midgut epithelial surface at the right. Reproduced, with permission, from Ref. 2.

Plasmodium sp.

Matriz peritrófica composta por:

fibras de quitina
matriz glico-proteica

Quitinases são fundamentais para atarvesar a matrix peritrófica



Trends in Parasitology

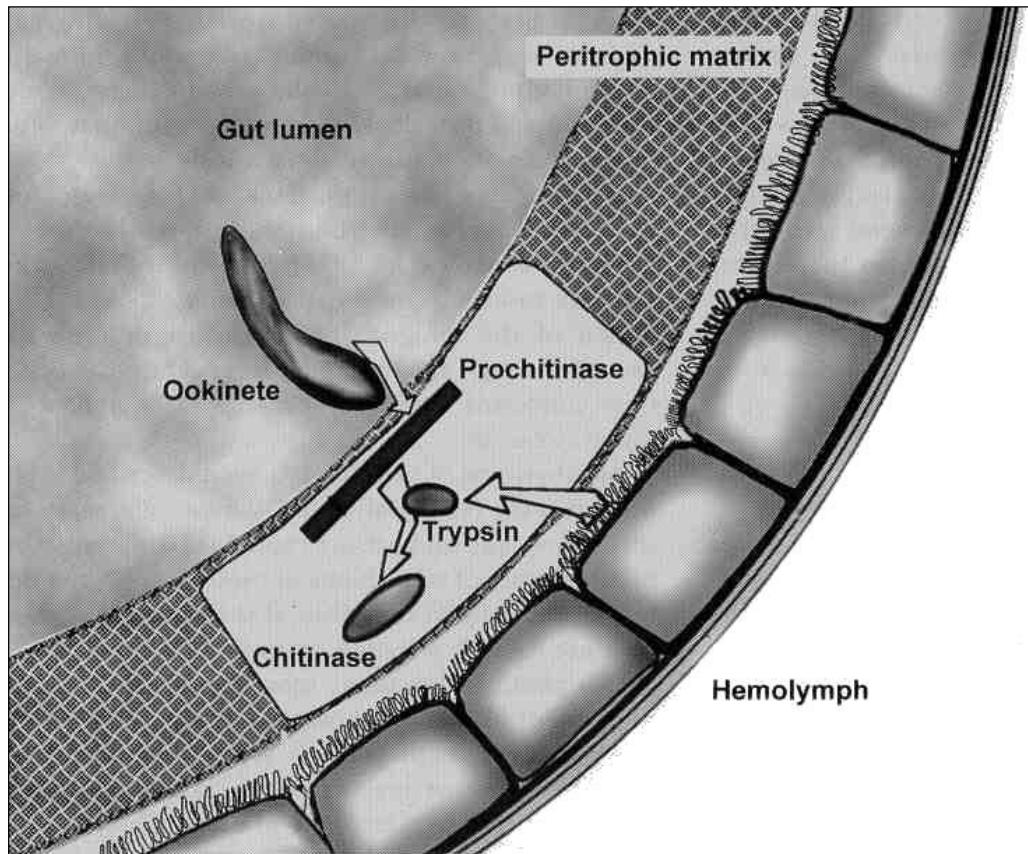
Volume 17, Issue 6, 1 June 2001, Pages 269-272



Opinion

Plasmodium ookinete-secreted chitinase and parasite penetration of the mosquito peritrophic matrix

Plasmodium sp.



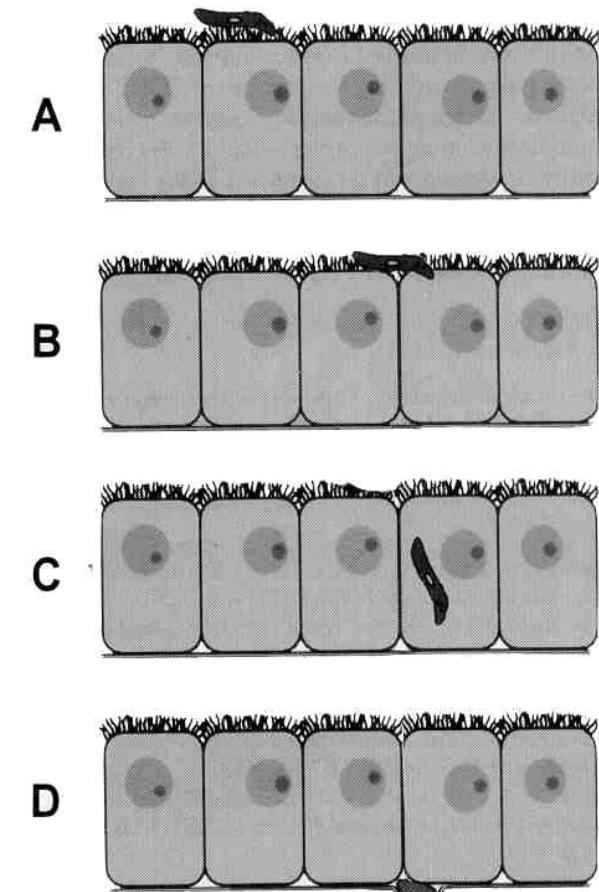
proteases intestinais aumentam a atividade quitinase de *Plasmodium*

Extrato de Intestino Médio
Tripsina purificada } ↑ Atividade quitinase

Plasmodium sp.

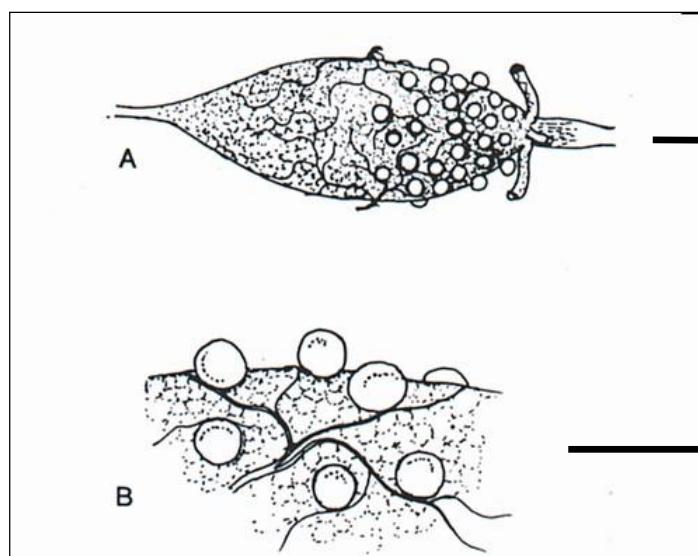
Travessia dos oocinetos pela Matriz Peritrófica de *Anopheles* sp.

- MP: barreira física para o processo de desenvolvimento esporogônico, porém não pode bloquear oocinetos maduros;
- Oocinetos: capazes de atravessar a MP com alta eficiência através da expressão de quitinase;
- Quitinase: secretada pelos oocinetos como uma pro-quitinase;
- Pro-quitinase: suscetível de ser ativada pela tripsina gástrica do mosquito;
- tripsina: sinalizadora para migração



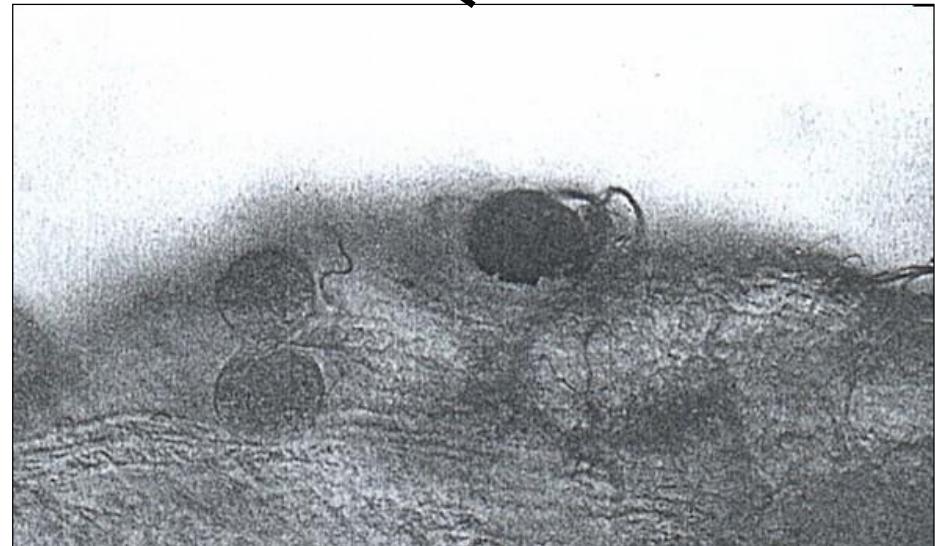
O oocisto se desenvolve e madurece entre o epitélio e a lámina basalde *Anopheles* sp.

Plasmodium sp.



→ **Oocistos em desenvolvimento**

→ **Oocistos 3-4 dias após o início do desenvolvimento**

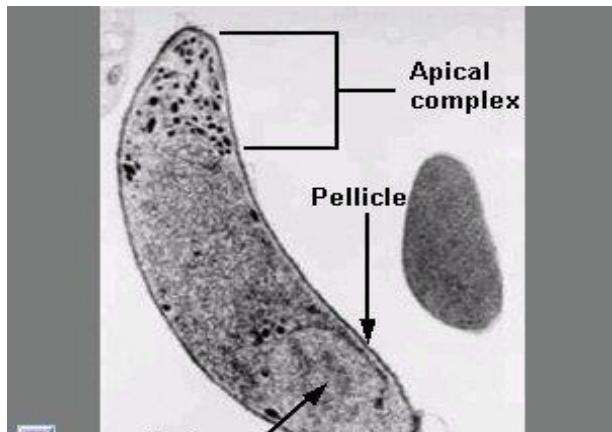


Plasmodium sp.

Oocineto, oocisto (rompimento) e liberação de esporozoitos

Oocisto

ciclo replicativo que dura 1 a 2 semanas
produção de milhares de esporozoitos
liberação de esporozoitos na hemolinfa
invasão da glândula salivar



Picture: A micrograph section of a mature ookinete. The anterior apical complex is involved in midgut penetration.



Picture: A *P. falciparum* oocyst rupturing to release sporozoites.

Trends in Parasitology

Volume 32, Issue 12, December 2016, Pages 979-990

Review

Plasmodium Oocysts: Overlooked Targets of Mosquito Immunity

Ryan C. Smith¹✉, Carolina Barillas-Mury²



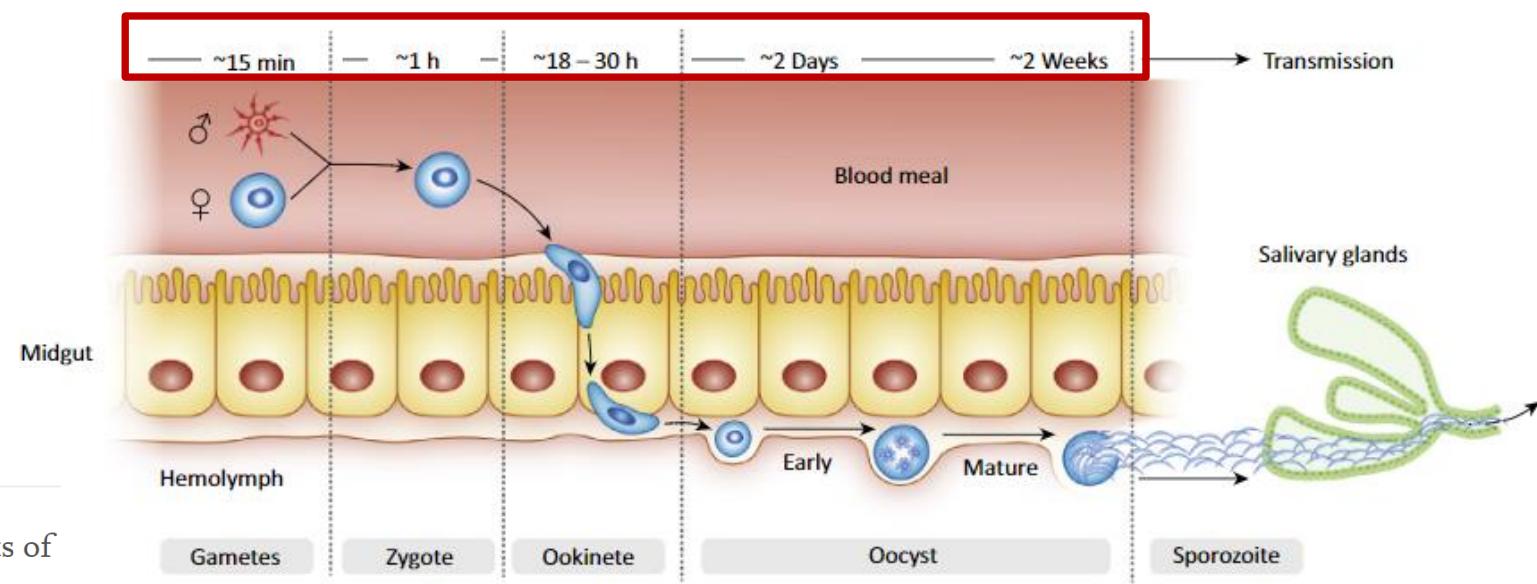
Picture: SEM of invasive forms of *P. falciparum* (sporozoites) in a mosquito.

Plasmodium sp.

Oocineto, oocisto (rompimento) e liberação de esporozoitos

Oocisto

ciclo replicativo que dura 1 a 2 semanas
produção de milhares de esporozoitos
liberação de esporozoitos na hemolinfa
invasão da glândula salivar



Trends in Parasitology

Volume 32, Issue 12, December 2016, Pages 979-990

Review

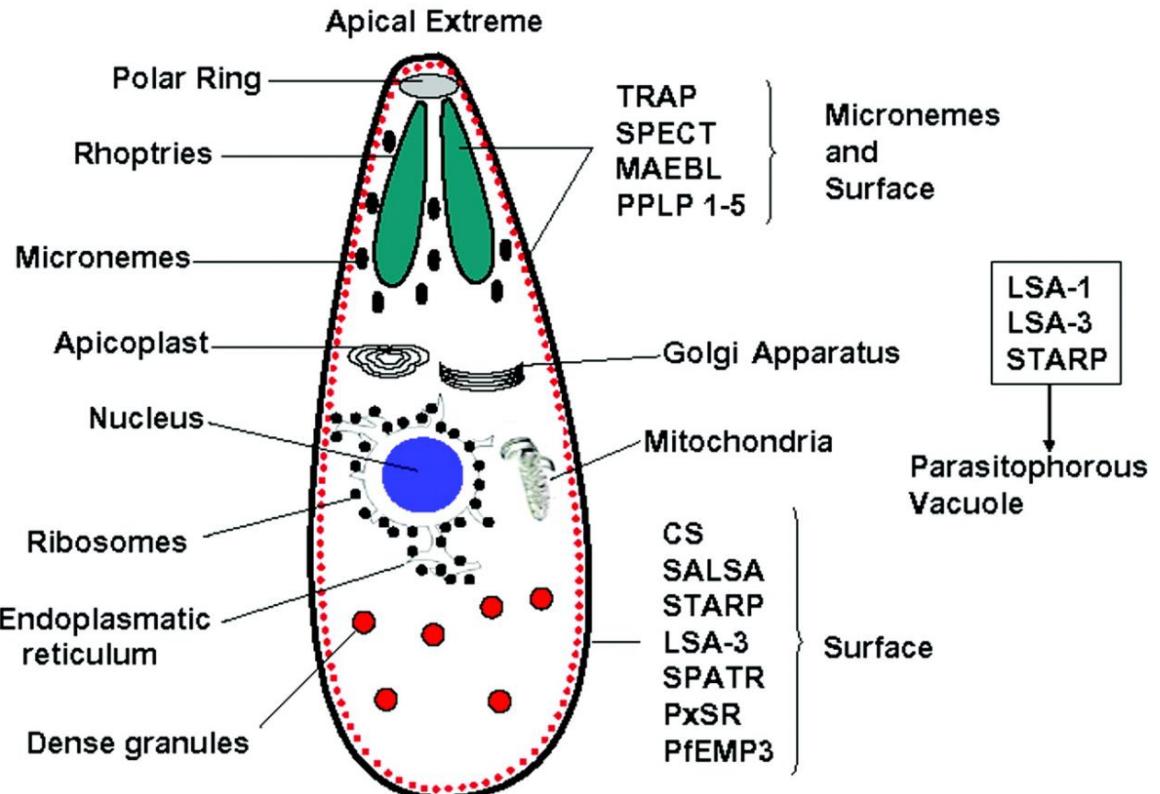
Plasmodium Oocysts: Overlooked Targets of Mosquito Immunity

Ryan C. Smith ¹ & Carolina Barillas-Mury ²

Trends in Parasitology

Plasmodium sp.

Esporozoito de *Plasmodium* sp



CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, Oct. 2006, p. 686–707
0893-8512/06/\$08.00+0 doi:10.1128/CMR.00063-05
Copyright © 2006, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

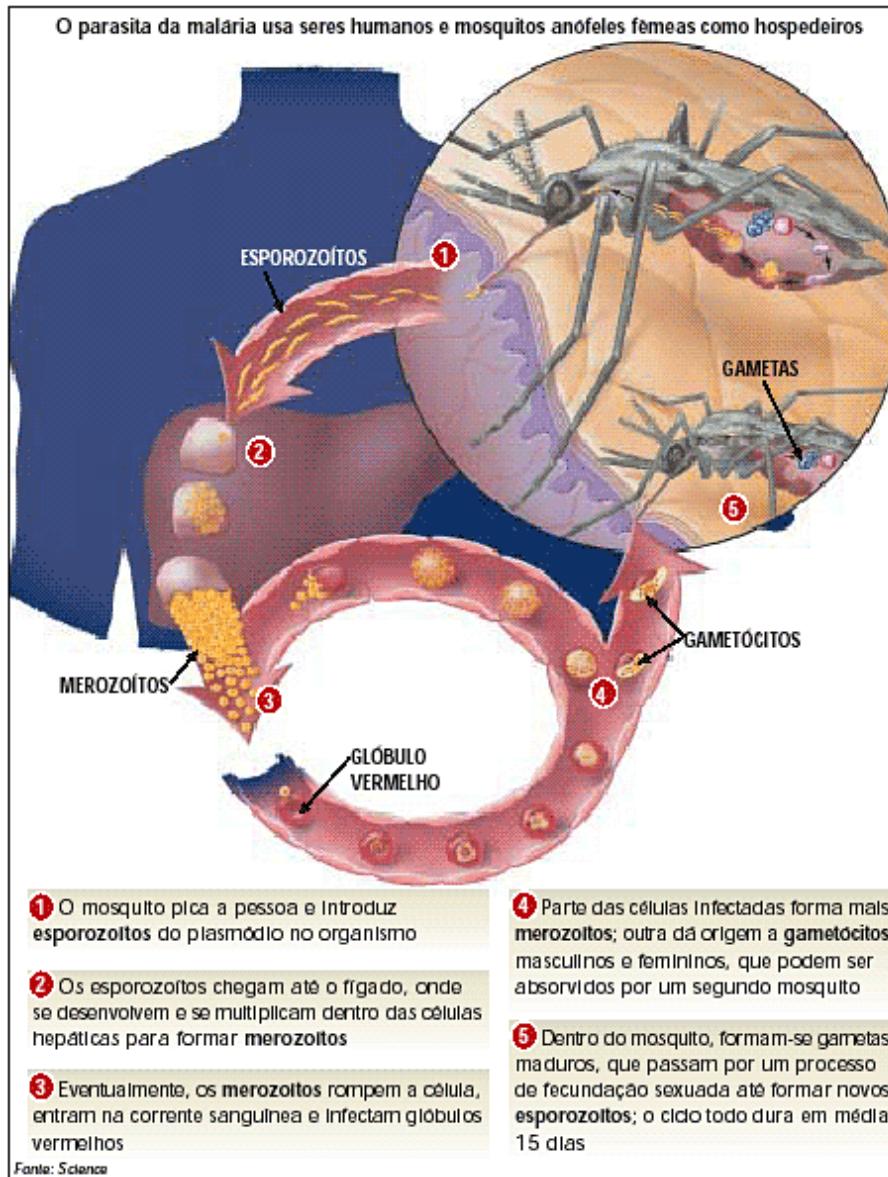
Vol. 19, No. 4

Developmental Biology of Sporozoite-Host Interactions in *Plasmodium falciparum* Malaria: Implications for Vaccine Design

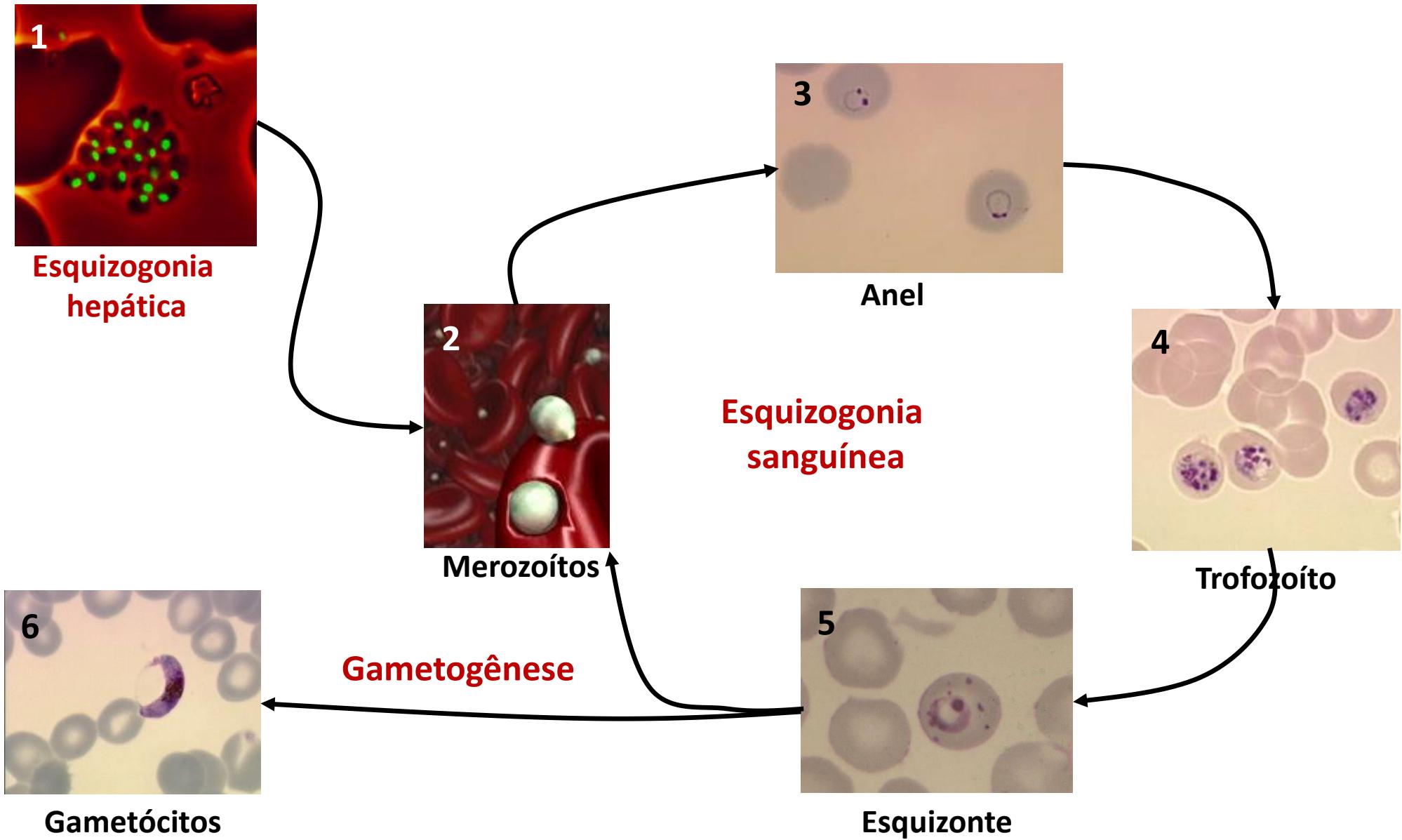
Javier E. Garcia,^{1,2} Alvaro Puentes,¹ and Manuel E. Patarroyo^{1,2*}

Fundacion Instituto de Immunologia de Colombia¹ and Universidad Nacional de Colombia,² Bogotá, Colombia

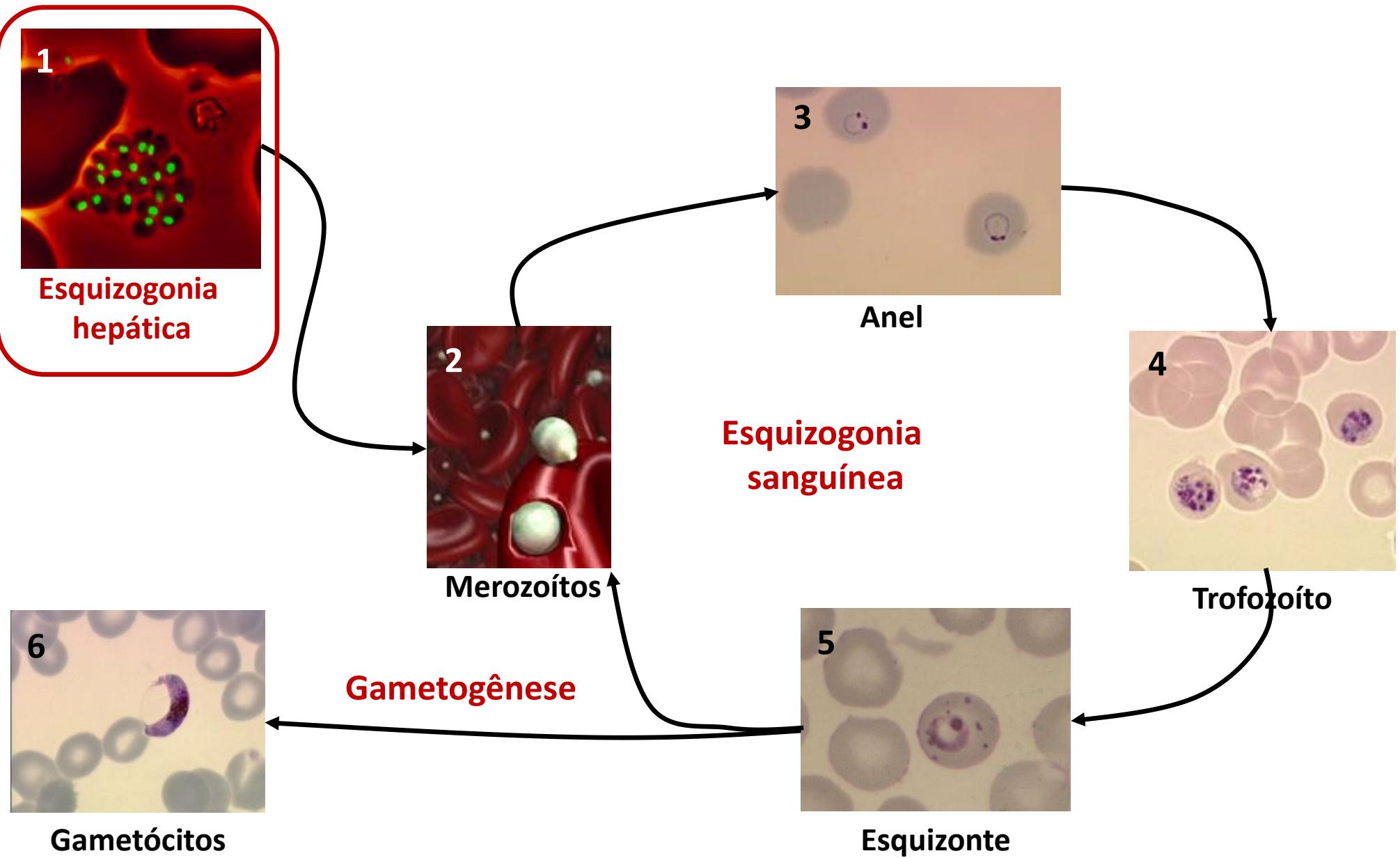
Plasmodium sp.



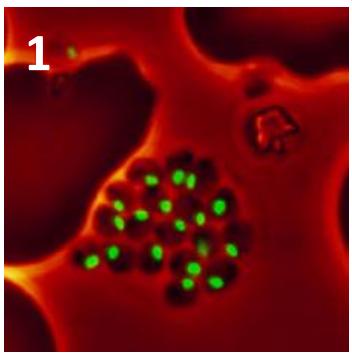
Plasmodium sp.



Plasmodium sp.



Plasmodium sp.



**Esquizogonia
hepática**

Esquizogonia:

divisão celular asexuada
3 ou mais divisões nucleares
seguidas por
citocinese
resultando em 8 ou mais células filhas

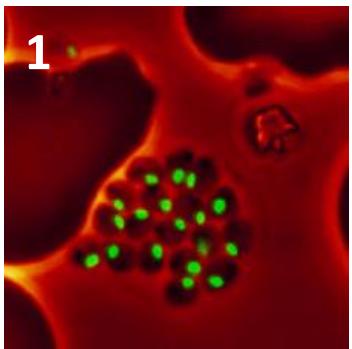
EUKARYOTIC CELL, Apr. 2011, p. 474–482
1535-9778/11/\$12.00 doi:10.1128/EC.00314-10
Copyright © 2011, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 10, No. 4

Mitosis in the Human Malaria Parasite *Plasmodium falciparum*[▽]

Noel Gerald, Babita Mahajan, and Sanjai Kumar*

Plasmodium sp.



**Esquizogonia
hepática**

Esquizogonia hepática:

primeiro ciclo replicativo de *Plasmodium* sp. No hospedeiro mamífero assintomático iniciado por esporozoitos, que invadem hepatócitos produz merozoitos capazes de infectar hemárias

Esquizogonia hepática:

a sua existência foi hipotetizada mas não demonstrada até os anos ´40

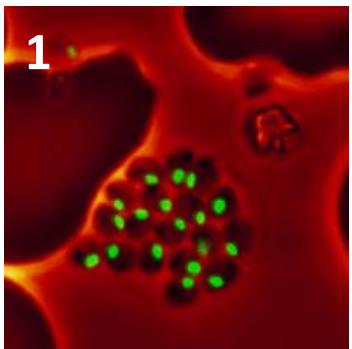
por ser assintomática é de difícil estudo em seres humanos

só começou a ser estudada quando foram descobertas espécies de *Plasmodium* capazes de infectar roedores:

Plasmodium yoelii
Plasmodium berghei

} **Relevância dos modelos experimentais**

Plasmodium sp.



**Esquizogonia
hepática**

Esquizogonia hepática:

primeiro ciclo replicativo de *Plasmodium* sp. No hospedeiro mamífero assintomático iniciado por esporozoitos, que invadem hepatócitos produz merozoitos capazes de infectar hemárias

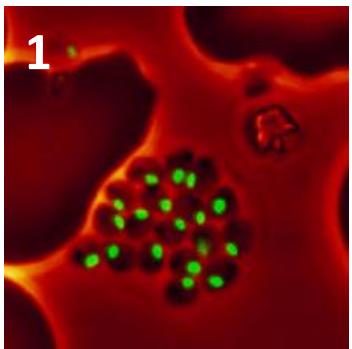
Esquizogonia hepática:

só começou a ser estudada quando foram descobertas espécies de *Plasmodium* capazes de infectar roedores:

Plasmodium yoelii
Plasmodium berghei] **Relevância dos modelos experimentais**

Atualmente: esquizogonia hepática de espécies humanas de *Plasmodium* pode ser estudada em:
hepatocitos humanos em cultura
camundongos com fígado “humanizado”

Plasmodium sp.



**Esquizogonia
hepática**

Esquizogonia hepática:

primeiro ciclo replicativo de *Plasmodium* sp. No hospedeiro mamífero assintomático iniciado por esporozoitos, que invadem hepatócitos produz merozoitos capazes de infectar hemárias

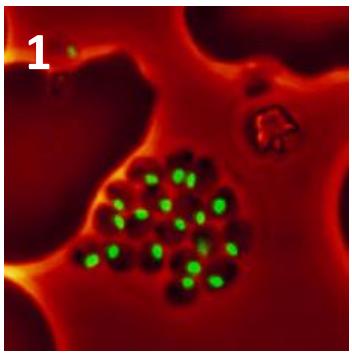
Esquizogonia hepática:

só começou a ser estudada quando foram descobertas espécies de *Plasmodium* capazes de infectar roedores:

Plasmodium yoelii
Plasmodium berghei] **Relevância dos modelos experimentais**

Atualmente: esquizogonia hepática de espécies humanas de *Plasmodium* pode ser estudada em:
hepatocitos humanos em cultura
camundongos com fígado “humanizado”

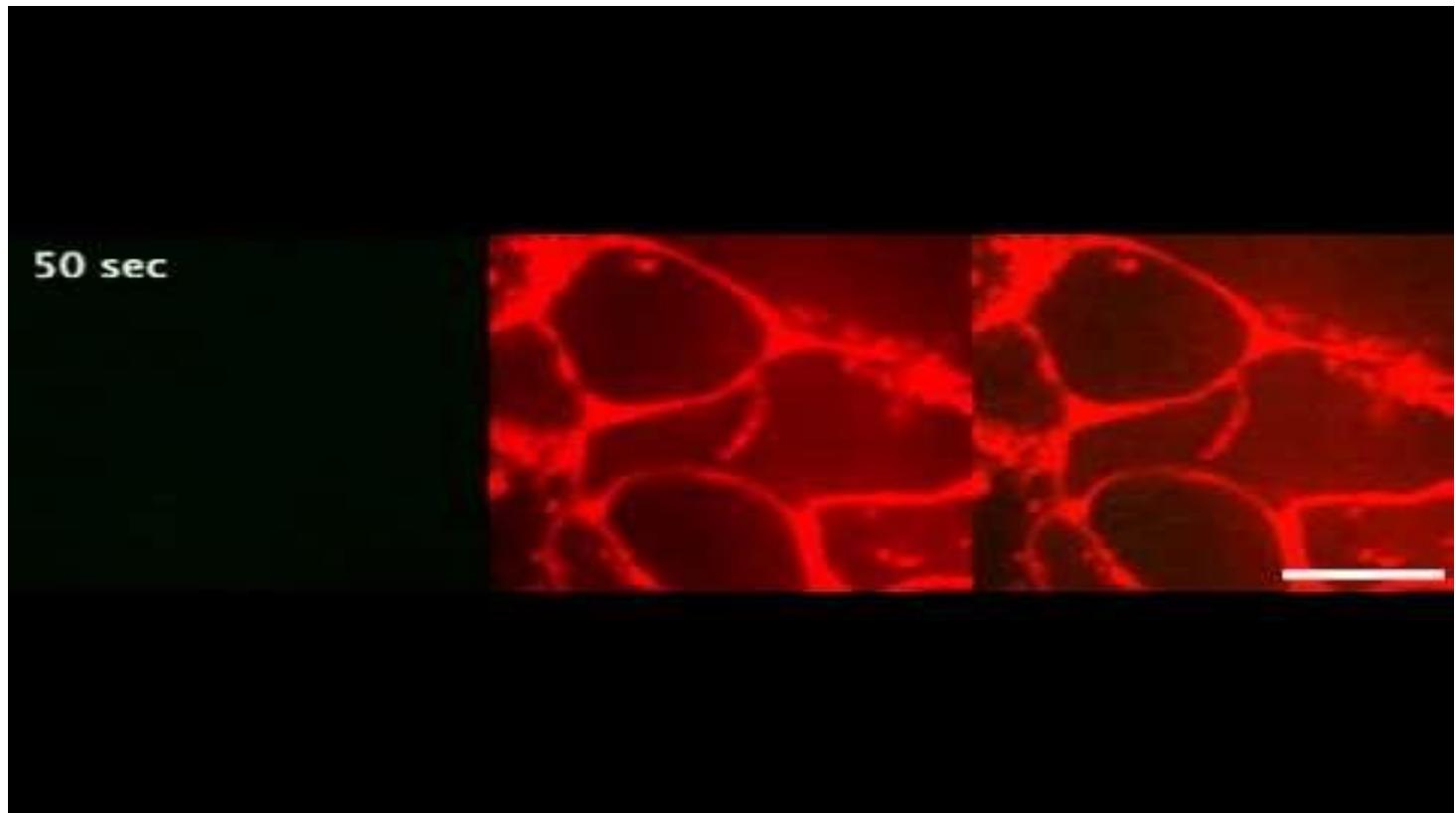
Plasmodium sp.



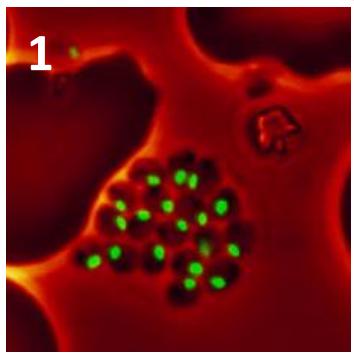
**Esquizogonia
hepática**

Esporozoitos:

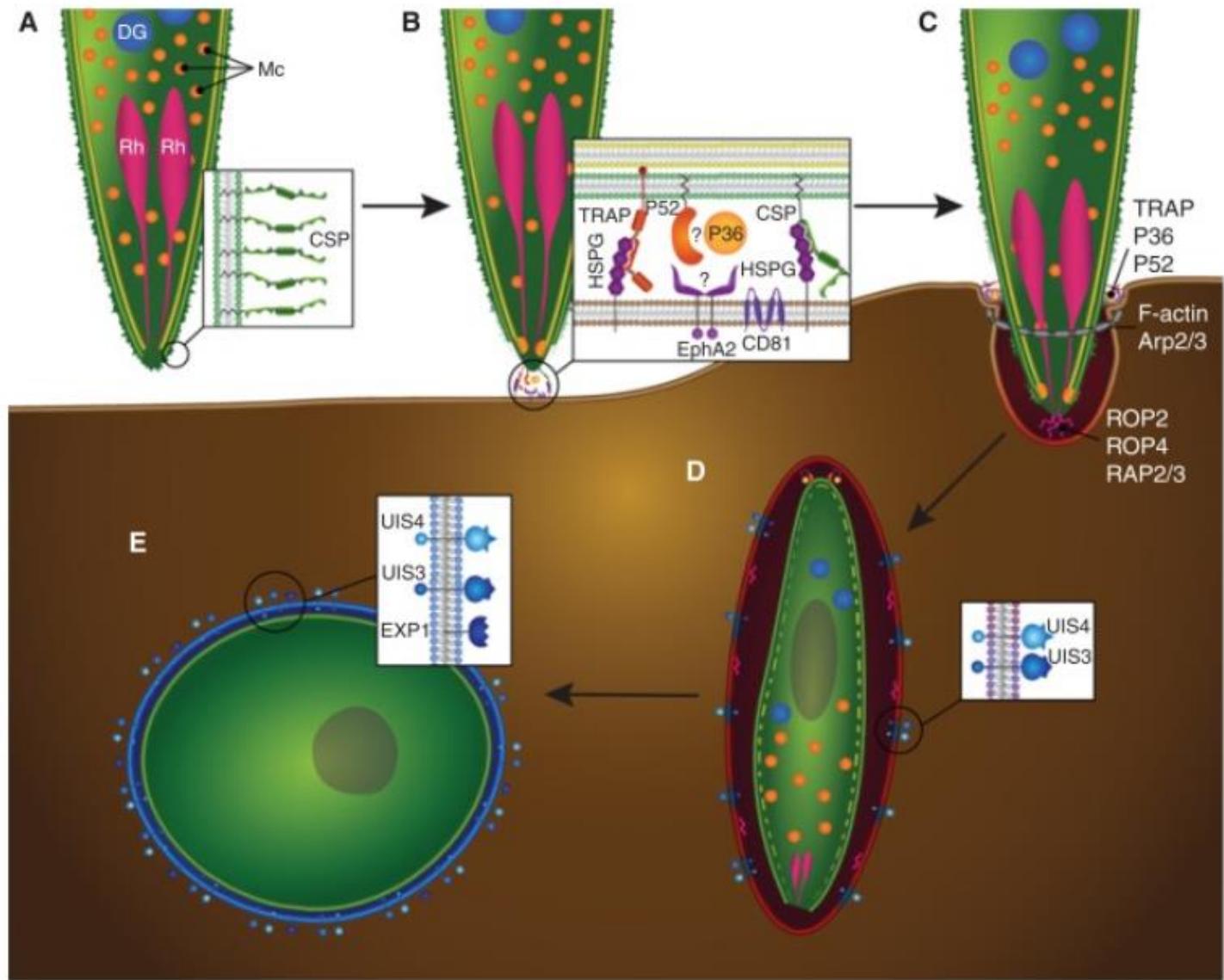
muito móveis
podem atravessar pele, tecidos e células (transmigration)
podem ingressar a- e egresar de capilares sanguíneos
transportados pelo sistema circulatório até o fígado



Plasmodium sp.



Esquizogonia
hepática



Cold Spring Harbor
Perspectives in Medicine

About
Archive
Subscribe
Alerts

Cold Spring Harb Perspect Med. 2017 Jun; 7(6): a025486.
doi: 10.1101/cshperspect.a025486

PMCID: PI
PMID:

Malaria Parasite Liver Infection and Exoerythrocytic Biology

Ashley M. Vaughan¹ and Stefan H.I. Kappe^{1,2}



Plasmodium sp.

Invasão de hepatócitos. (A) Superfície do esporozoito coberta com proteínas que interagem com componentes da superfície do hepatócito. (B, C) O contato com um hepatócito inicia o processo de secreção das proteínas da invasão nas Rh e Mc, incluindo proteínas adesivas que engajam o glideosoma. Proteínas do micronema podem interagir entre si e com receptores dos hepatócitos, o que inicia a formação do vacuolo parasítóforo (PV). A invasão resulta na invaginação da membrana plasmática do hepatócito e a liberação das proteínas das roptrias. (D) A invasão resulta em um esporozoito residindo dentro de um PV rodeado pela membrana do PV (PVM). A PVM é extensamente modificada pelo parasita mediante proteínas dos grânulos densos (algumas são translocadas para a PVM. Durante a desdiferenciação do esporozoito, o Complexo da Membrana Interna (dashed yellow line) e o complexo apical são desmontados. (E) Formação de um trofozoito (reprodutivo) com a sua própria membrana plasmática.



Cold Spring Harb Perspect Med. 2017 Jun; 7(6): a025486.

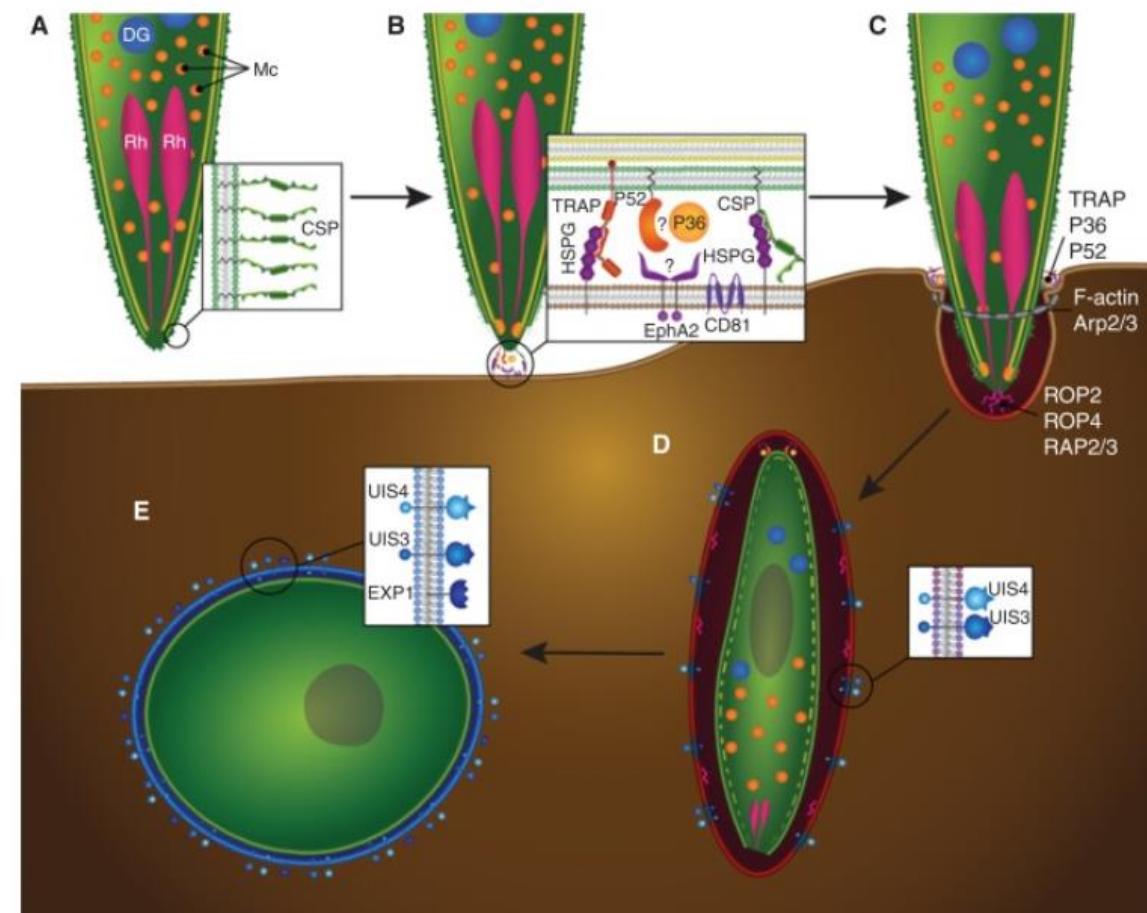
doi: 10.1101/cshperspect.a025486

PMCID: PMC5453383

PMID: 28242785

Malaria Parasite Liver Infection and Exoerythrocytic Biology

Ashley M. Vaughan¹ and Stefan H.I. Kappe^{1,2}



Plasmodium sp.

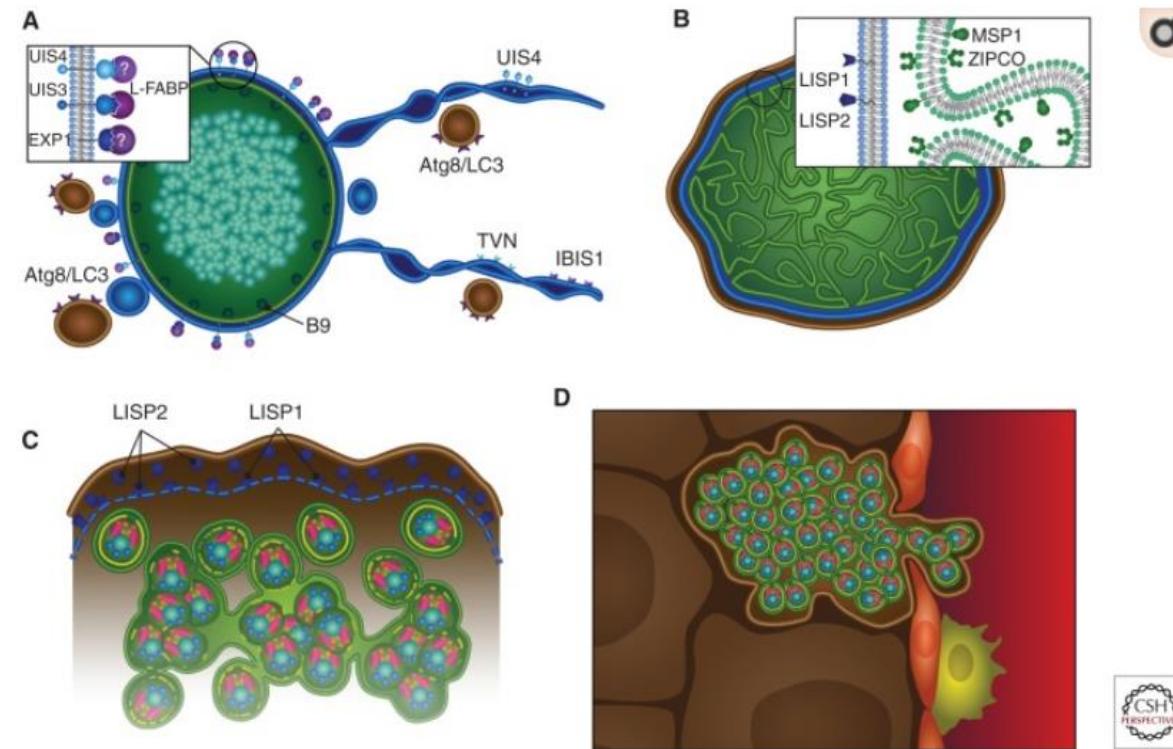


Malaria Parasite Liver Infection and Exoerythrocytic Biology

Ashley M. Vaughan¹ and Stefan H.I. Kappe^{1,2}

Desenvolvimento dos estágios hepáticos e formação de merozoitos.

- (A) Rede tubulovesicular (TVN)—extensões de membrana originada na membrana do PV—interage com autofagossomos do hepatócito provavelmente para captação de nutrientes.
- (B) Na medida em que o parasita madurece, formam-se múltiplas invaginações da membrana parasitária.
- (C) Mais tarde no desenvolvimento do estágio hepático começa a formação dos merozoitos extraeritrocíticos.
- (D) Os merozoitos rodeados pela membrana plasmática do hepatócito são liberados para a corrente sanguínea.



Plasmodium sp.

Imagens de IFI do desenvolvimento dos estágios hepáticos.

(A–E) Estágios hepáticos de *P. yoelii* em fígado de camundongo.

- (A) Esporozoito 12 h depois da invasão (significativamente menor que o núcleo do hepatócito, em azul). PVM em vermelho, retículo endoplásmico (ER) em verde, centro nuclear (único) em azul.
- (B) Esquizogonia (24 h após invasão) (PVM em vermelho), múltiplos centros nucleares em azul.
- (C) Após múltiplas rodadas de replicação nuclear (30 h) núcleos em azul, apicoplasto ramificado (vermelho).
- (D) Mais tarde (48 h), a membrana plasmática parasitária forma invaginações (verde). Núcleos parasitários individuais em azul.
- (E) Desenvolvimento de Merozoitos (52 h) (membrane plasmática em verde). Podem ser observados por microscopia de luz.
- (F) Hipnozoito (forma “dormente”) em um fígado de camundongo “humanizado”. Barras de escala: 10 µm.



Cold Spring Harbor
Perspectives in Medicine

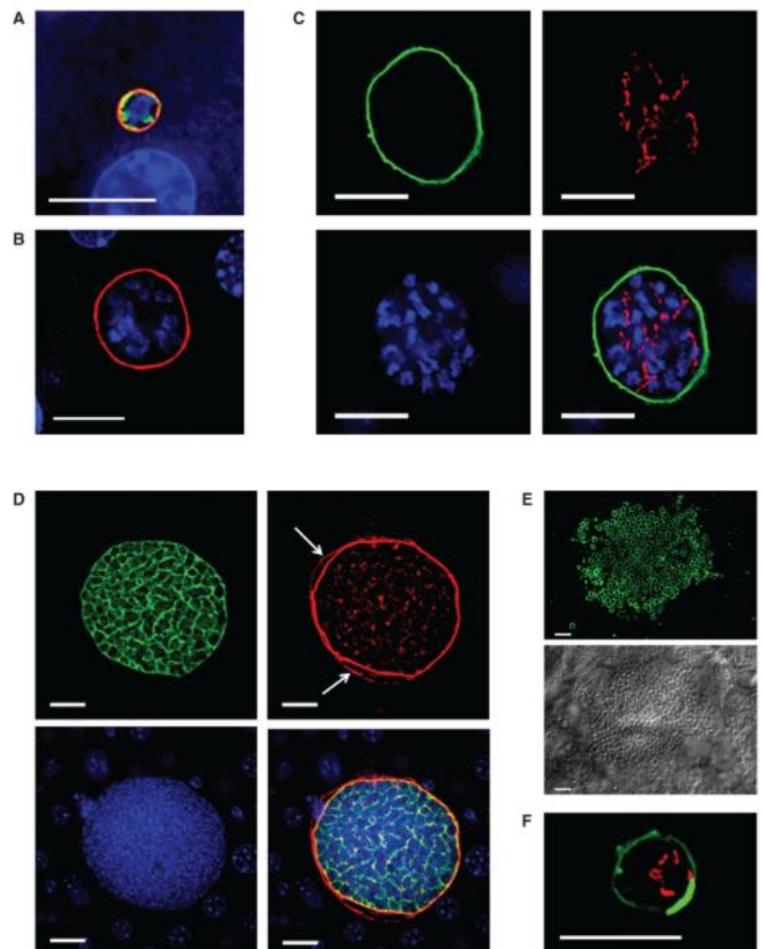
About
Archive
Subscribe
Alerts

[Cold Spring Harb Perspect Med.](#) 2017 Jun; 7(6): a025486.
doi: [10.1101/cshperspect.a025486](#)

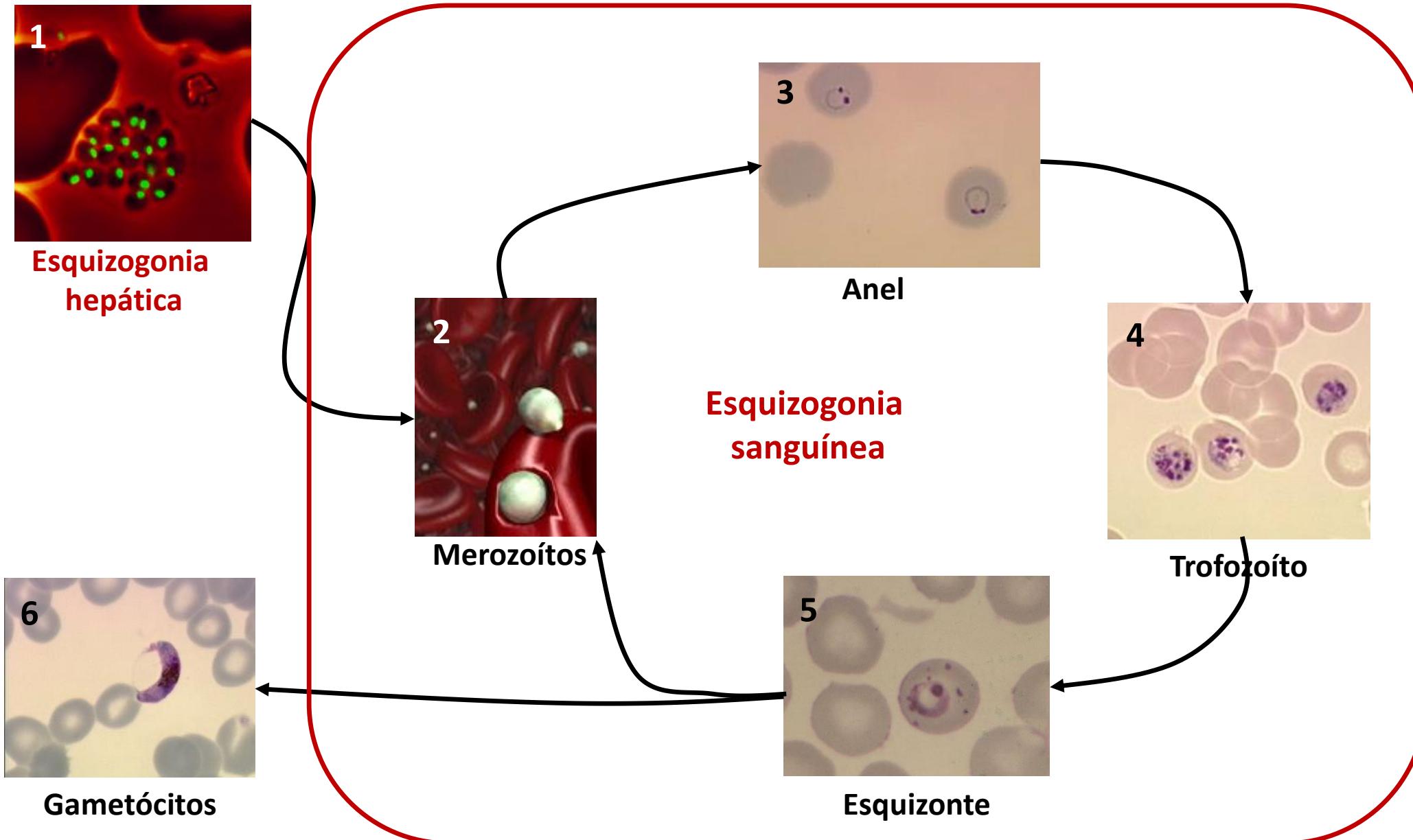
PMCID: PMC5453383
PMID: [28242785](#)

Malaria Parasite Liver Infection and Exoerythrocytic Biology

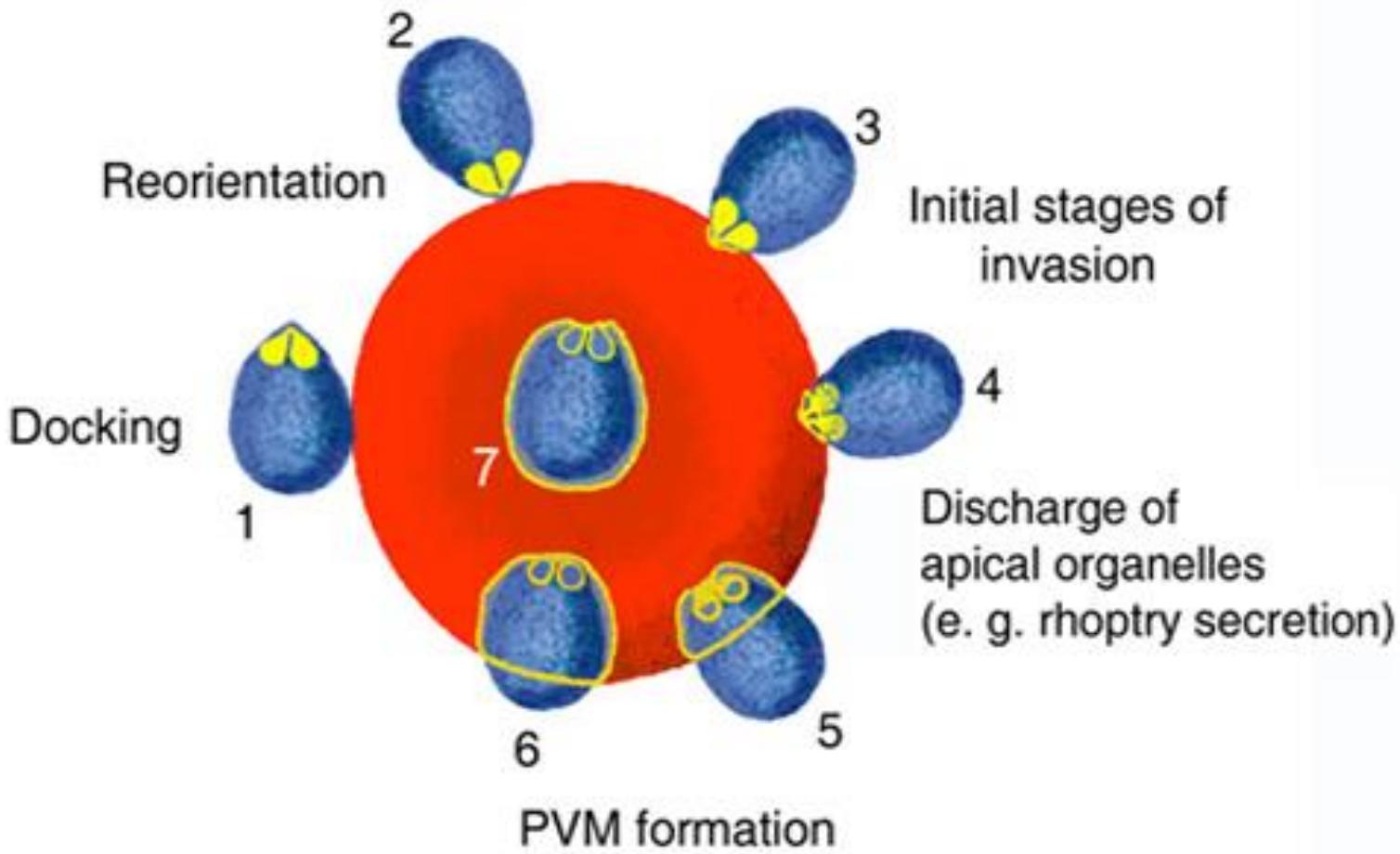
Ashley M. Vaughan¹ and Stefan H.J. Kappé^{1,2}



Plasmodium sp.



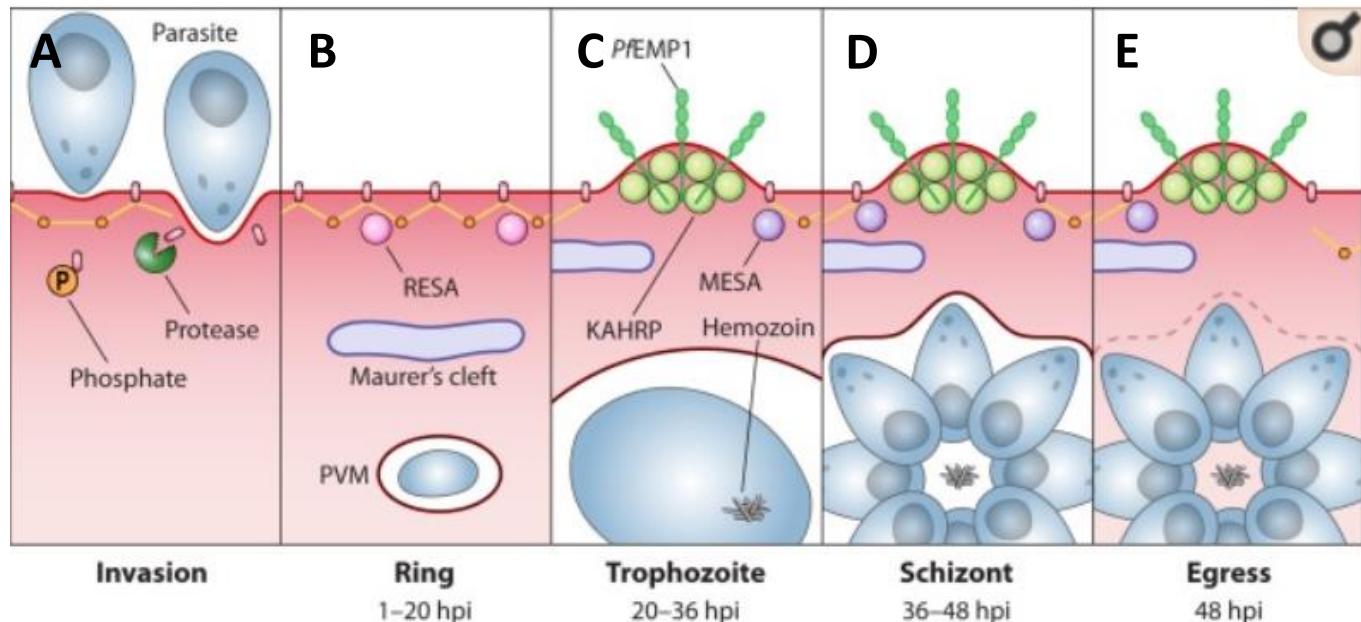
Plasmodium sp.



Schematic representation of some of the major morphological events associated with merozoite invasion into erythrocytes. Attachment, apical reorientation, junction formation, the beginning of rhoptry discharge, penetration of the host cell membrane by the merozoite, and formation of the parasitophorous vacuole membrane (PVM) are shown. After the merozoite has fully invaded the red blood cell, resealing of the host cell plasma membrane occurs. The invaded parasite is completely enveloped by the PVM.

Plasmodium sp.

Representação da invasão eritrocítica de *P. falciparum*. (A) Durante a invasão há intensa remodelação do citoesqueleto das hemácias. (B) Durante o estágio anel há uma intensa modificação da hemácia incluída a formação das fendas de Maurer. (C) O parasita madurece formando protruções da membrana eritrocitária (knobs) que ancoram proteínas parasitárias (por ex. PfEMP1). (D) Formação de merozoitos. (E) Durante o egrasso, a membrana do PV é permeabilizada, a membrana eritrocitária é degradada e os novos merozoitos são liberados para o sangue.



Adaptado de

[Microbiol Mol Biol Rev.](#) 2019 Dec; 83(4): e00013-19.

Published online 2019 Sep 4. doi: [10.1128/MMBR.00013-19](https://doi.org/10.1128/MMBR.00013-19)

PMCID: PMC6759665

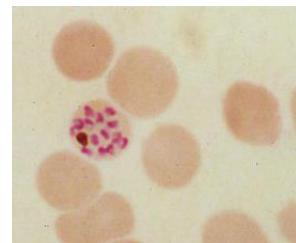
PMID: 31484690

Host Cytoskeleton Remodeling throughout the Blood Stages of
Plasmodium falciparum

[Jan D. Warncke^{a,b,*}](#) and [Hans-Peter Beck^{a,b,*}](#)

Plasmodium sp.

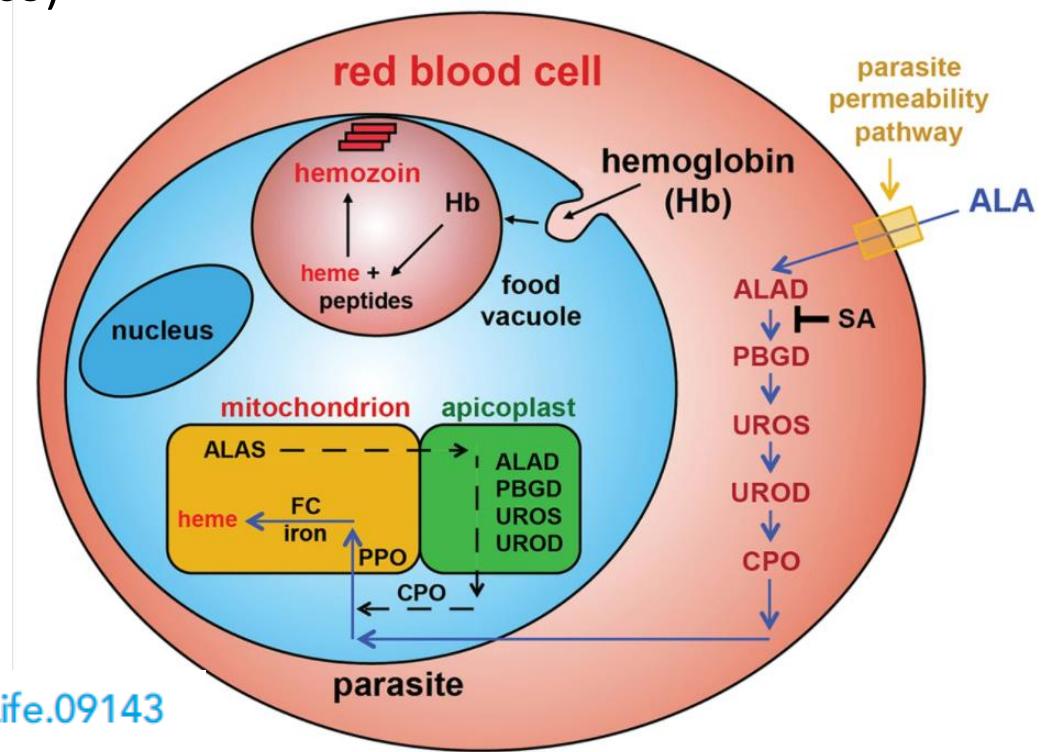
Plasmódios intraeritrocíticos
metabólicamente ativos
degradam hemoglobina



↓
Liberação de hemina →

Formação de
hemozoína
(pigmento malárico)

↓
Produção de ROS
(reação de Fenton)



Obrigado!