Resumo

A esquistossomose é atualmente a segunda doença tropical mais prevalente na espécie humana, sendo causada por parasitas do gênero *Schistosoma*. Nas Américas, o maior agente etiológico dessa patologia é o *Schistosoma mansoni*. Dada a grande importância médica desse parasita, diversos projetos Genoma tem sido realizados visando conhecer a biologia do mesmo e solucionar algumas dúvidas sobre diversos aspectos da sua relação com o hospedeiro vertebrado.

Em um desses projetos um cDNA homólogo à GTPase de baixo peso molecular Rho, que participa de diversos eventos de polarização celular em todos os eucariotos, foi isolado e caracterizado por complementação funcional em leveduras. Nessa caracterização foi verificado que o mesmo apresentava uma complementação muito mais abrangente do que o seu homólogo humano, sendo inclusive capaz de complementar a levedura em condições restritivas de estresse osmótico. Através da comparação das seqüências do gene de S. mansoni com seu homólogo de Saccharomyces cerevisiae e com HsRhoA humana 3 següências de SmRho1 mutantes (E97P, L101T e E97P/L101T) foram construídas com mutações nas posições mais discrepantes entre HsRhoA e as outras duas Rho, visando elucidar mais sobre o mecanismo de complementação de SmRho1. Dois dos (E97P, e E97P/L101T) construídos apresentaram complementação parcial comparável à HsRhoA, indicando assim que possivelmente o resíduo de ácido glutâmico 97 é crítico para a complementação diferencial entre SmRho1 e HsRhoA.

Neste trabalho a caracterização de SmRho1 e seus mutantes continuou através da verificação de ensaios de complementação funcional com as Rho supracitadas na presença de cafeína, que é um inibidor da via de PKC, da qual ScRho1 participa e através da procura de possíveis interações diferenciais entre SmRho1 e seus mutantes, ScRho1 e HsRhoA com domínios de proteínas que sabidamente interagem com ScRho1 em S. cerevisiae pela técnica do duplo híbrido.

Os ensaios de complementação demonstram que SmRho1 é bem menos eficiente que seu homólogo de levedura na presença de PKC e sugerem que os mutantes E97P e E97P/L101T possuem ainda mais restrições do que seu selvagem na complementação. Os ensaios de duplo-híbrido não foram capazes de detectar nenhuma interação, possivelmente por termos trabalhado com domínios ao invés das ORFs completas.