

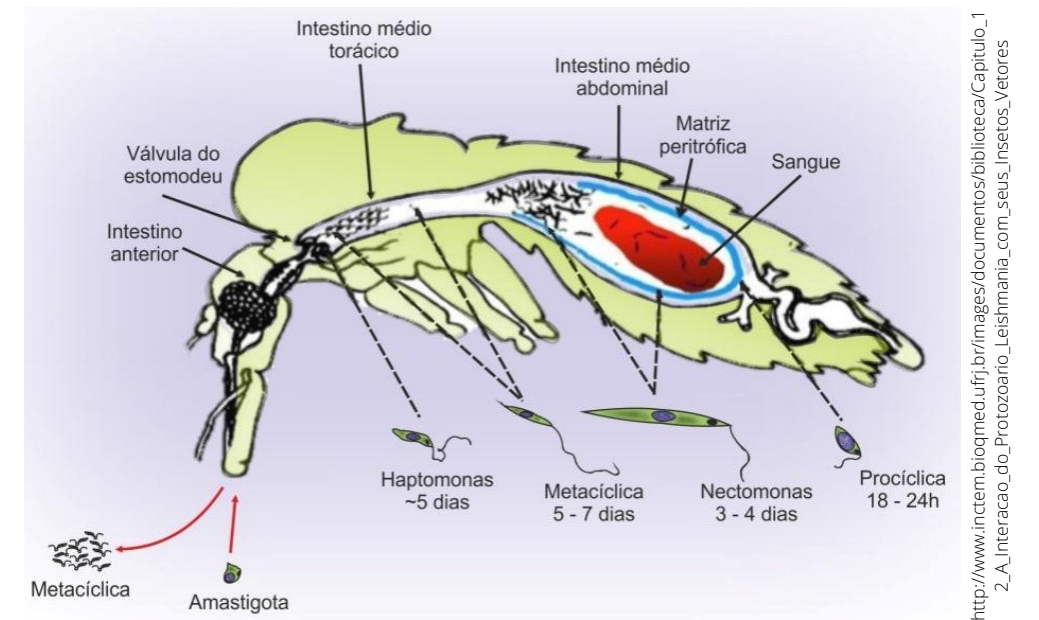
INTRODUÇÃO

A proposta das vacinas bloqueadoras de transmissão (VBTs) é interferir e/ou bloquear o desenvolvimento de patógenos dentro do vetor, interrompendo seu ciclo e consequentemente sua transmissão para hospedeiros vertebrados não infectados. As VBTs geralmente utilizam a estratégia de imunizar hospedeiros vertebrados (infectados ou não) com moléculas derivadas do patógeno ou do vetor. Tais moléculas (antígenos) induzem o sistema imunológico do hospedeiro a produzir anticorpos específicos. Dessa forma, após uma refeição de sangue de um flebotomíneo em um indivíduo vacinado e infectado, os anticorpos poderão afetar o desenvolvimento do patógeno no interior do inseto vetor.

OBJETIVOS

Identificar e utilizar moléculas presentes em *Leishmania infantum chagasi* para o desenvolvimento de vacinas bloqueadoras de transmissão contra leishmaniose. Tais moléculas foram sinalizadas (pela literatura ou por estudos preliminares do laboratório) como importantes no estabelecimento de *Leishmania* no vetor. A proposta abrange o desenho de peptídeos a partir dos alvos do patógeno, que serão inoculados em animais para a produção de anticorpos específicos.

CICLO DA LEISHMANIA NO VETOR



IDENTIFICAÇÃO DE ALVOS PARA VBTs CONTRA LEISHMANIA

Grupo de genes que o laboratório recebeu mutantes de colaboradores para a validação da importância destes alvos nas formas de *Leishmania* presentes no flebotomíneo

GENE

FUNÇÃO

LIT1

Proteína transportadora de ferro

LRF1

Ferro redutase. Impede a ligação do Ferro com o Oxigênio

LHR1

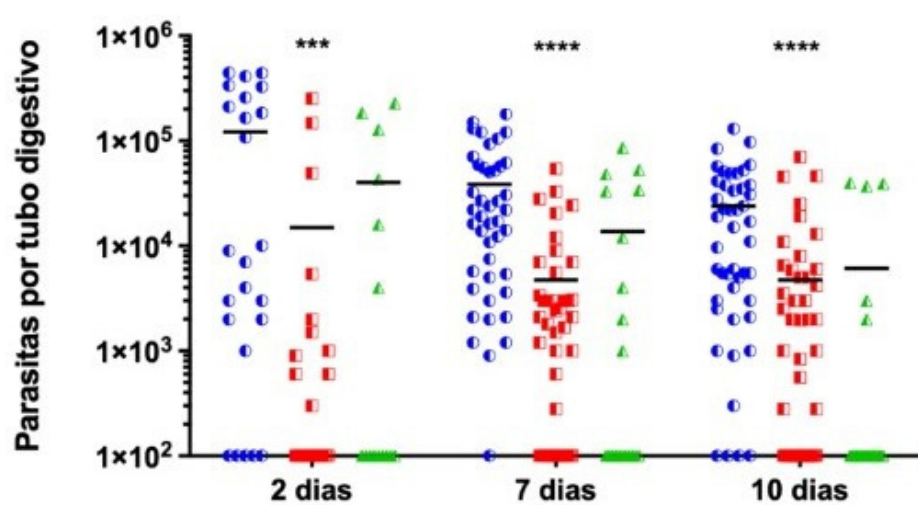
Transportador do grupamento heme

LIR1

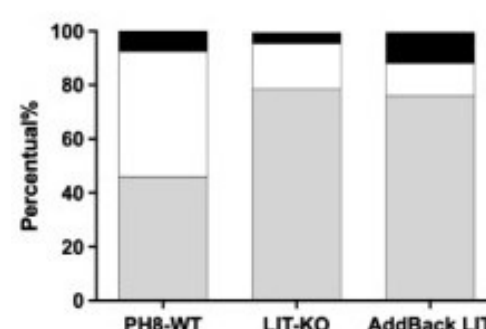
Proteína de membrana exportadora de ferro

METODOLOGIA

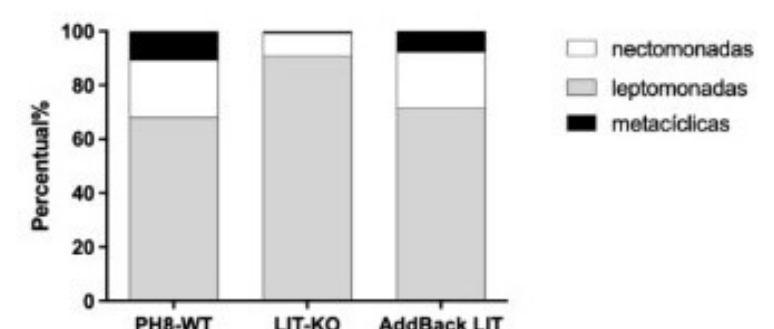
- 1) Síntese de peptídeos sintéticos para produção de imunizantes
- 2) Inoculação dos imunizantes em animais para a produção do antissoro
- 3) Infecções artificiais de *L. longipalpis* por *L. i chagasi* e avaliação da infecção
- 4) Infecção de flebotomíneos a partir de alimentação em animais infectados por *Leishmania*



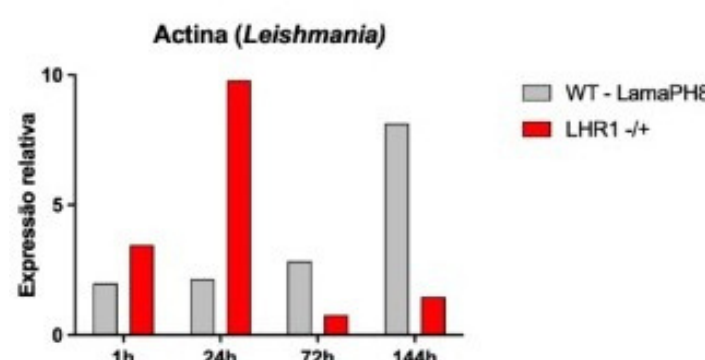
Análise da sobrevivência de *L. amazonensis* mutantes para LIT no tubo digestivo de *L. longipalpis*.



Análise da morfologia de *L. amazonensis* mutantes para LIT no tubo digestivo de *L. longipalpis*.

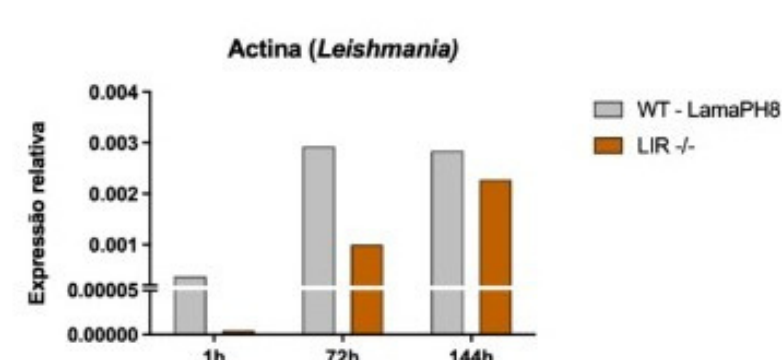


LHR1 mutante



Quantificação de Leishmania usando expressão do gene de actina após infecção de fêmeas de *L. longipalpis* por *L. amazonensis* mutantes para LIR1 e LHR1.

LIR1 mutante



PERSPECTIVAS

O projeto visa obter resultados importantes sobre os mecanismos moleculares da interação Leishmania-inseto vetor, e desenvolver uma vacina que possa reduzir a transmissão da leishmaniose visceral. Espera-se que a metodologia apresentada ajude a alcançar os objetivos propostos: que os animais vacinados gerem anticorpos que, quando expostos à *Leishmania*, ataquem os alvos sugeridos e impeça ou reduza a sobrevivência da *Leishmania* no interior do flebotomíneo, reduzindo sua transmissão. Como perspectiva a médio/longo prazo, o laboratório pretende testar os alvos mais promissores em vacinação canina, considerando-se a importância destes animais como reservatório de *Leishmania*.

Apoio: