



PROVAS ACADÉMICAS
NA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE LISBOA
INSTITUTO DE FORMAÇÃO AVANÇADA

Mestrado:

Microbiologia Clínica (6ª edição)

Nome do Aluno:

Filipe Manuel Baeta da Silva Almeida

Tema da Tese:

A screen for chlamydial type III secretion substrates using yersinia enterocolitica as a heterologous system.

Data da Defesa:

23/07/2010

Classificação:

Excelente, 18 valores

Júri:

Presidente: Prof. Doutor João Pedro Simas (FMUL)

Orientador: Prof. Doutor Luís Jaime Mota (ITQBUNL)

Vogais: Prof. Doutor Gummar Mair (IMM)



PROVAS ACADÉMICAS
NA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE LISBOA
INSTITUTO DE FORMAÇÃO AVANÇADA

RESUMO

Chlamydia trachomatis causa infecções oculares e genitais de grande importância em termos clínicos e de saúde pública. *C. trachomatis* pertence a uma família distinta de bactérias intracelulares obrigatórias, as *Chlamydiae*. Apesar de não existirem métodos para as manipular geneticamente, sabe-se que, tal como muitas outras bactérias patogénicas, usam um sistema de secreção do tipo III (SST3) para injectar proteínas (efectores) na célula do hospedeiro. Pensa-se que os efectores interferem em diversos processos da célula do hospedeiro. Contudo, o nosso conhecimento sobre a identidade e função dos efectores de secreção do tipo III (ST3) de *Chlamydia* é limitado. Neste trabalho pretendemos identificar novos potenciais efectores de ST3 de *C. trachomatis* usando *Yersinia enterocolitica* como SST3 heterólogo. Proteínas híbridas contendo os primeiros 20 aminoácidos do N-terminal de efectores conhecidos de *C. trachomatis*, ligados à forma madura da β -lactamase (TEM-1) foram secretadas de uma maneira dependente do SST3. A TEM-1 sozinha e a maioria dos híbridos da TEM-1 contendo o N-terminal de proteínas de *C. trachomatis* que supostamente não são efectores não foram secretados. Selecionámos 20 proteínas sem função aparente, de um conjunto de proteínas anteriormente identificadas por proteómica como estando presentes na forma infecciosa de *Chlamydia*. Usando fusões à TEM-1, identificámos 9 proteínas de *C. trachomatis* como potenciais novos efectores. Duas delas (CT153 e CT425) foram também secretadas na sua forma completa, sugerindo fortemente que sejam efectores de ST3. CT153 possui um domínio (MACPF) presente em proteínas de parasitas intracelulares que estão envolvidas na invasão ou evasão de células do hospedeiro, sugerindo uma função semelhante para CT153. Análises do N-terminal de todas as proteínas de *Chlamydia* estudadas confirmam que o sinal de ST3 é complexo e definido por várias propriedades, como enriquecimento em aminoácidos específicos ou anfipaticidade do N-terminal.

Palavras-chave: *Chlamydia trachomatis*; sistema de secreção do tipo III; virulência; efectores; infecção.