

Universidade de São Paulo
Instituto de Física de São Carlos

XI Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos

Livro de Resumos

São Carlos
2021

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

SIFSC 11

Coordenadores

Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato

Diretor do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Luiz Vitor de Souza Filho

Presidente da Comissão de Pós Graduação do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Luís Gustavo Marcassa

Presidente da Comissão de Graduação do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Comissão Organizadora

Arthur Deponte Zutião

Artur Barbedo

Beatriz Kimie de Souza Ito

Beatriz Souza Castro

Carolina Salgado do Nascimento

Edgard Macena Cabral

Fernando Camargo Soares

Gabriel dos Reis Trindade

Gabriel dos Santos Araujo Pinto

Gabriel Henrique Armando Jorge

Giovanna Costa Villefort

Inara Yasmin Donda Acosta

Humberto Ribeiro de Souza

João Hiroyuki de Melo Inagaki

Kelly Naomi Matsui

Leonardo da Cruz Rea

Letícia Cerqueira Vasconcelos

Natália Carvalho Santos

Nickolas Pietro Donato Cerioni

Vinícius Pereira Pinto

Normalização e revisão – SBI/IFSC

Ana Mara Marques da Cunha Prado

Maria Cristina Cavarette Dziabas

Maria Neusa de Aguiar Azevedo

Sabrina di Salvo Mastrantonio

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos
(11: 06 set. - 10 set. : 2021: São Carlos, SP.)
Livro de resumos da XI Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos/ Organizado por João H. Melo Inagaki [et al.].
São Carlos: IFSC, 2021.

412 p.

Texto em português.

1. Física. I. Inagaki, João H. de Melo, org. II. Título

ISBN 978-65-993449-3-0

CDD 530

PG195

Investigação estrutural e bioquímica das enzimas da via de biossíntese da vitamina B6 em *Staphylococcus aureus*

BARRA, A. L. C.¹; NASCIMENTO, A. S.¹

angelica.barra@usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos - USP

As doenças infecciosas são de grande preocupação em todo o mundo e em meio a uma pandemia elas se tornaram ainda mais preocupantes, principalmente as infecções por microrganismos multirresistentes. Muitos pacientes de COVID-19 internados em UTIs adquirem infecções hospitalares e muitas delas são causadas por microrganismos resistentes, como o caso de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), o que torna o tratamento muito mais difícil e algumas vezes ineficiente.(1) Deste modo, é essencial que existam alternativas de fármacos para o tratamento de cepas resistentes e para isso é necessário identificar novos alvos moleculares para o desenvolvimento desses novos antibióticos. Os alvos ideais são proteínas e vias metabólicas conservadas em microrganismos, mas pouco semelhantes ou mesmo ausentes em humanos.(2) A via biossintética de vitamina B6 (piridoxal fosfato) é um exemplo, pois é essencial para a maioria dos patógenos, porém é inexistente em humanos. Essa via é composta de duas enzimas (Pdx1 e Pdx2) que formam um complexo multimérico. A enzima Pdx2 é uma glutaminase, a amônia resultante de sua atividade é transferida para Pdx1 que juntamente com a ribose 5-fosfato e o gliceraldeído 3-fosfato sintetiza o piridoxal fosfato.(3) A formação do complexo é transiente e deste modo dificulta a sua caracterização estrutural. Até o momento apenas o complexo mutante (Pdx2 inativa) foi caracterizado estruturalmente, apresentando 12 monômeros de cada enzima. No entanto, ainda não se sabe qual a forma ativa do complexo, pois em *Saccharomyces cerevisiae* foi observada a forma hexamérica em solução e sua atividade foi aproximadamente 4 vezes maior que a homóloga dodecamérica de *Bacillus subtilis*. Em vista disso, o objetivo desse projeto é investigar estrutural e bioquimicamente o complexo de *S. aureus* a fim de elucidar as questões remanescentes dessa via para que esta possa ser utilizada como alvo para descoberta de novos candidatos a antibióticos. Até o momento foi feita a caracterização estrutural e bioquímica de SaPdx1 cujos resultados foram apresentados no ano passado. Com relação ao estado oligomérico, foi observado por DLS e SAXS (Beamline P12, PETRA III - DESY, Hamburg) que este varia na presença de íons SO_4^{2-} e PO_4^{2-} a concentrações de 0,2M. Em condições em que não há a presença desses íons a proteína se apresenta hexamérica em solução, mas na presença de um desses íons há um deslocamento para a forma dodecamérica. Ensaio enzimáticos estão sendo realizados para determinar se a atividade da proteína é alterada dependendo do estado oligomérico. Além disso, estudos quanto ao complexo enzimático estão em andamento, até o momento foi observado um aumento em 3 vezes na atividade de Pdx1 na presença de Pdx2, correspondente à homóloga de *Mycobacterium tuberculosis*. Triagens de cristalização utilizando kits comerciais e análises quanto ao mecanismo de formação do complexo por DLS resolvido no tempo estão em andamento.

Palavras-chave: Vitamina B6 . Resistência microbiana. Biologia estrutural.

Referências:

- 1 CUSUMANO, J. *et al.* *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients infected with COVID-19: a case series. **Open Forum Infectious Diseases.**, v.7, n.11, p.1-7,2020.
- 2 BEGUM, A. *et al.* *Staphylococcus aureus* thiaminase II: Oligomerization warrants proteolytic protection

against serine proteases. **Acta Crystallografica D** v. 69, n.12, p.2320, 2013.

3 MÜLLER, I. B. *et al.* The assembly of the plasmodial PLP synthase complex follows a defined course.

PLoS One, v. 3, n.3, p. e1815,2008.