

Universidade de São Paulo
Instituto de Física de São Carlos

Semana Integrada do Instituto de Física
de São Carlos

13^a edição

Livro de Resumos

São Carlos
2023

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos
(13: 21-25 ago.: 2023: São Carlos, SP.)
Livro de resumos da XIII Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos – Universidade de São Paulo / Organizado
por Adonai Hilário da Silva [et al.]. São Carlos: IFSC, 2023.
358p.

Texto em português.

1. Física. I. Silva, Adonai Hilário da, org. II. Título.

ISSN: 2965-7679

PG168

Expressão recombinante de histonas de *Trypanosoma cruzi* para construção de nucleossomos

ISSA, Matheus¹; THIEMANN, Otavio¹

matheus.issa@usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos - USP

A Doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, ainda afeta milhões de indivíduos em todo o mundo. Trata-se de uma enfermidade que persiste sem vacinas e sem opções adequadas de tratamento para sua fase crônica e a quimioterapia disponível para a fase aguda é dificultada pela limitada eficácia e efeitos colaterais graves. (1) Os processos pelos quais o parasita adquire infectividade e sobrevive em diferentes hospedeiros envolvem a regulação da expressão gênica, principalmente a nível pós-transcricional. No entanto, a estrutura/organização da cromatina dos tripanossomatídeos é semelhante a de outros eucariotos, incluindo variantes de histonas e modificações pós-traducionais. Evidências recentes sugerem que mecanismos epigenéticos desempenham um papel fundamental na biologia desses parasitas, apresentando uma abordagem promissora para o desenvolvimento direcionado de novos medicamentos. (2) Para desvendar o funcionamento desses mecanismos, torna-se essencial explorar a organização da cromatina, a estrutura atômica das histonas e de seu complexo, o nucleossomo. Sendo assim, o presente estudo visa investigar a estrutura das histonas, produzidas por meio de técnicas de expressão recombinante, bem como do próprio complexo, utilizando técnicas de Crio-Microscopia Eletrônica (do inglês, *Cryogenic Electron Microscopy*. Cryo-EM). Além disso, busca-se estudar as propriedades cinéticas e termodinâmicas que regem a montagem do nucleossomo e sua interação com o DNA. Para alcançar esses objetivos, tanto as histonas canônicas (H2A, H2B, H3 e H4) quanto as histonas variantes (H2A.Z, H2B.V, H3.V e H4.V) estão sendo expressas com o auxílio de construções de genes únicos, bem como de polistrônicos, de modo a superar instabilidades no enovelamento natural das proteínas. Os aspectos biofísicos da formação do complexo e sua interação com regiões específicas do genoma de *T. cruzi* estão sendo avaliados por meio de técnicas de anisotropia de fluorescência. Investigações estruturais serão conduzidas utilizando Cryo-EM, a fim de se obter o entendimento da organização e função dos nucleossomos em *T. cruzi*. Os resultados preliminares obtidos até o momento destacam a importância de estudos adicionais para construir o conhecimento necessário sobre a regulação gênica de *T. cruzi*, estabelecendo, assim, as bases para o desenvolvimento futuro de medicamentos e terapias inovadoras para o combate efetivo da Doença de Chagas.

Palavras-chave: Crio-microscopia eletrônica. Nucleossomo. *Trypanosoma cruzi*.

Agência de fomento: CNPq (130990/2022-1)

Referências:

1 PEREZ, C. J.; LYMBERY, A. J.; THOMPSON, R. C. A. Reactivation of Chagas disease: implications for global health. **Trends in Parasitology**, v. 31, n. 11, p. 595-603, 2015.

2 LIMA, A. R. J *et al.* Nucleosome landscape reflects phenotypic differences in *Trypanosoma cruzi*.life forms. **PLoS Pathogens**, v. 17, n. 1, p. e1009272, 2021.