

**Universidade de São Paulo
Instituto de Física de São Carlos**

**XIV Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos**

Livro de Resumos da Pós-Graduação

**São Carlos
2024**

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

110

Determinação da estrutura atômica do nucleossomo de *Trypanosoma cruzi*

THIEMANN, Otavio Henrique¹; CUNHA, Julia Pinheiro Chagas da²; CASTRO, Beatriz souza¹; ISSA, Matheus¹

matheus.issa@usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos - USP; ²Instituto Butantan

A Doença de Chagas ainda afeta milhões de pessoas globalmente, sem opções eficazes nem de vacinas nem de tratamentos para sua fase crônica. (1) A sobrevivência e infecção do *Trypanosoma cruzi*, o parasita causador da doença, estão intimamente associados à regulação da expressão gênica em nível pós-transcricional. Evidências recentes destacam que os mecanismos genéticos possuem um papel crucial na biologia deste parasita, configurando-se como uma promissora abordagem para o desenvolvimento de novos fármacos. (2) A fim de decifrar propriamente os complexos funcionamentos desses mecanismos, torna-se essencial explorar a organização da cromatina, a estrutura atômica das histonas e, portanto, dos nucleossomos. O presente estudo visa realizar uma investigação abrangente tanto da estrutura de tais histonas, produzidas a partir de técnicas de expressão heteróloga recombinante, quanto dos nucleossomos, via ensaios de Cristalografia e Crio-Microscopia Eletrônica (do inglês *Cryogenic Electron Microscopy*, Cryo-EM). Adicionalmente, procura-se explorar as propriedades cinéticas e termodinâmicas da montagem dos nucleossomos e, também, de sua interação com o DNA. Assim, as histonas canônicas (H2A, H2B, H3 e H4) são expressas como corpos de inclusão em cepas competentes de *Escherichia coli* e solubilizadas via agentes desnaturantes. O próximo passo, então, é efetuar o reenovelamento dessas proteínas para formar dímeros de H2A/H2B, bem como tetrâmeros de H3/H4. Após rodadas de purificação através de técnicas de cromatografia de exclusão molecular, as proteínas puras são submetidas a screenings de cristalização e os cristais de proteínas gerados são difratados nas instalações do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM) em Campinas, SP. O nucleossomo é, então, montado a partir dos oligômeros e do DNA apropriado. Com isso, os estudos estruturais são executados utilizando ensaios de Cristalografia para o dímero, o tetrâmero e, também, o complexo octamérico, ao passo que a técnica de Cryo-EM fornece um amplo entendimento da organização e funcionamento de tais nucleossomos em *T. cruzi*. Os resultados obtidos até o presente momento ressaltam a importância crítica de mais estudos no tema em questão para que se possa adquirir o conhecimento necessário acerca da regulação gênica de *T. cruzi*, de modo a embasar o desenvolvimento de novos medicamentos inovativos e eficazes contra a 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.