

# Universidade de São Paulo Instituto de Física de São Carlos

## Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

13ª 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

## IC8

## Estudos sobre a mobilidade da interface NC em septinas

GARRATT, Richard Charles<sup>1</sup>; RITS, Caio Augusto<sup>1</sup>; ARAÚJO, Ana Paula Ulian de<sup>1</sup>

caioaugusto5678@usp.br

<sup>1</sup>Instituto de Física de São Carlos – USP

Septinas são proteínas que se ligam a nucleotídeos de guanina, muitas sendo capazes de hidrolisá-los. São consideradas proteínas citoesqueléticas, participando de diversas funções celulares como a citocinese, exocitose, fagocitose, tráfego de vesículas, entre outras. Ainda, já foi demonstrado que a expressão ectópica, deleção e/ou mutação de genes correspondentes às septinas estão associadas a diversas patologias, incluindo: infertilidade, neuropatias e vários tipos de tumor. As septinas têm como principal característica a capacidade de polimerização, iniciada com a formação de complexos heteroligoméricos. Dentre estes complexos, o melhor já caracterizado é um hexâmero, formado pelas septinas humanas SEPT2, SEPT6 e SEPT7, numa ordem 2-6-7-7-6-2. (1) Alguns estudos mostraram que esse complexo fisiológico pode conter também, duas moléculas adicionais de outra septina, a SEPT9, constituindo assim um octâmero como unidade estrutural. (2) Ambos, hexâmeros e octâmeros, polimerizam-se via suas extremidades para formar filamentos, sendo capazes assim de organizar estruturas mais complexas. Estudos recentes mostraram que, num mesmo filamento, é possível encontrar uma mistura de octâmeros e hexâmeros, sendo que SEPT9 ocupa o centro dos octâmeros (2-6-7-9-9-7-6-2). Estruturas cristalográficas para a SEPT9 (e de outras septinas do mesmo grupo) foram resolvidas, tanto complexadas ao GDP quanto a um análogo de GTP. (3) As estruturas revelaram que a interface NC entre dois monômeros de septinas deste grupo é flexível e, portanto, diferente de todas as demais interfaces encontradas ao longo do filamento. Baseado nesta observação, foi levantada a hipótese de que a flexibilidade desta interface esteja relacionada à ligação e hidrólise de GTP. A consequência da alteração da interface dependente do nucleotídeo ligado seria a movimentação de uma hélice ( $\alpha 0$ ) ora para fora e ora para dentro da interface, podendo esta hélice assumir uma conformação transiente e compatível à interação com membranas. Para comprovar esta hipótese, é necessário produzir e analisar a oligomerização de septinas integrantes do grupo da SEPT9 (SEPT3, SEPT9 ou SEPT12) usando construções que incluam e estabilizem a hélice  $\alpha 0$  nas suas possíveis conformações. Estas construções foram idealizadas e, posteriormente, fundamentadas a partir de softwares (AlphaFold, Dynamut e PISA) que exploraram e analisaram numericamente variáveis cruciais para o sucesso das mesmas. Atualmente, as construções estão sendo produzidas experimentalmente para avaliar nossa hipótese.

**Palavras-chave:** Complexos. Interface NC. Hélice alfa-0.

**Agência de fomento:** CNPq (126895/2022-8)

**Referências:**

1 SHEFFIELD, P. J. *et al.* Borg/Septin interactions and the assembly of mammalian septin heterodimers, trimers, and filaments. **Journal of Biological Chemistry**, v. 278, n. 5, p. 3483-3488, Jan. 2003.

DOI: 10.1074/jbc.M209701200.

2 MENDONÇA, D. C. *et al.* An atomic model for the human septin hexamer by cryo-EM. **Journal of Molecular Biology**, v. 433, n. 15, p. 167096, 2021. DOI: 10.1016/j.jmb.2021.167096.

3 CASTRO, D. K. S. V. *et al.* A complete compendium of crystal structures for the human SEPT3 subgroup reveals functional plasticity at a specific septin interface. **International Union of Crystallography Journal**, v. 7, n. 3, p. 462-479, 2020. DOI: 10.1107/S2052252520002973.