

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

134

Expressão heteróloga e caracterização biofísica da proteína PKG de *P. falciparum*

GUIDO, Rafael Victório Carvalho¹; OLIVEIRA, Gabriela Silva¹; GODOY, Andre Schutzer de¹; NOSKE, Gabriela Dias¹; MOURA, Igor Mota Rodrigues de¹

gabrielaslvvr@usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos - USP

A malária é uma doença infecciosa causada por protozoários do gênero *Plasmodium* ssp.. Apesar dos avanços no combate à doença nas últimas duas décadas, em 2022, foram estimados 249 milhões de casos e 608 mil óbitos. Dessa forma, é essencial a busca por novos candidatos a fármacos. A modulação das vias de sinalização mediadas por proteínas quinases é uma estratégia promissora para inibir o desenvolvimento do parasito, com destaque para a proteína quinase dependente de GMP cíclico (PKG), uma serina/treonina quinase crucial para o ciclo de vida do parasito em vários de seus estágios. A proteína PfPKG está envolvida na sinalização celular, proteólise, regulação genética e transporte de íons e proteínas, sendo um alvo molecular interessante para a busca de novos antimaláricos. Este estudo tem como objetivo a elucidação estrutural da PfPKG e a descoberta de inibidores como candidatos a compostos líderes no tratamento da malária. Devido à complexidade da sequência gênica e ao alto conteúdo das bases nucleicas AT, foi adquirido o gene otimizado da PfPKG para sua expressão. Inicialmente, foi testada a expressão em *E. coli* (linhagem Rosetta2(DE3)-pLysS), que apresentou baixa eficiência de expressão e baixo grau de pureza. Assim, escolheu-se a expressão em células de inseto (*Spodoptera frugiperda* – Sf9), que resultou em altos níveis de expressão e alto grau de pureza ao final da purificação. Análises de microscopia eletrônica foram realizadas para otimizar o preparo de grades com a proteína, obtendo grades promissoras para coleta de imagens de alta resolução. A partir dos estudos estruturais, biofísicos e cinéticos da PfPKG é possível otimizar a identificação de novos inibidores candidatos a compostos antimaláricos, avançando no desenvolvimento de terapias eficazes contra a malária.(1)

Palavras-chave: PKG; Malária; Expressão heteróloga.

Agência de fomento: Fapesp (2022/13160-5)

Referências:

1 ROTELLA, D.; SIEKIERKA, J.; BHANOT, P. *Plasmodium falciparum* cGMP-dependent protein kinase: a novel chemotherapeutic target. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, p. 610408, 2021.