

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

PG133

Estudos funcionais e estruturais de proteínas envolvidas na biossíntese de tiamina em *Enterococcus faecalis*

GUTIERREZ, R. F.¹; WRENGER, C.²; NASCIMENTO, A. S.¹

raissa.gutierrez@usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos - USP

²Instituto de Ciências Biomédicas - USP

A resistência à antibióticos é um problema mundial, e a descoberta de novos antimicrobianos é umas das medidas essenciais para o combate da resistência. (1) A pesquisa por novos alvos moleculares e vias metabólicas específicas para patógenos humanos tem se destacado como estratégia e, neste contexto, encontra-se a via de biossíntese de tiamina (TBS). O pirofosfato de tiamina é o cofator ativo da vitamina B1 e é crucial para a manutenção da vida, porém não são todos os organismos capazes de produzi-lo. A via de TBS está presente em archaea, bactérias, fungos, plantas e, mais recentemente foi identificada em *Plasmodium falciparum*. Estudos recentes já exploram as enzimas envolvidas na via de TBS como potenciais alvos ao combate de bactérias multirresistentes.(2) Este projeto tem por objetivo estudar as proteínas TenA e ThiE, envolvidas na via de TBS da bactéria patogênica *Enterococcus faecalis*, umas das principais causas de infecções hospitalares. TenA é uma enzima bifuncional com atividade aminohidrolase e tiaminase tipo II e está envolvida na via de salvamento do precursor 4-amino-5-hidroximetil-2-metil pirimidina (HMP). (3) Para EfTenA foram avaliadas a interação da enzima recombinante com tiamina, monofosfato de tiamina (TMP) e pirofosfato de tiamina (TPP) por Fluorimetria Diferencial Quantitativa (DSFq) e a atividade tiaminase tipo II para os mesmos compostos por método colorimétrico de oxidação em tiocromo. A estrutura cristalográfica foi resolvida por difração de raios-X. Os resultados de DSF estimam que EfTenA interage na faixa de micromolar com a tiamina > TMP > TPP. EfTenA tem atividade específica de 28 ± 4 nmol/min.mg para a tiamina e de 0.7 ± 0.1 nmol/min.mg para o TMP (2.5% da atividade em tiamina). A EfTenA foi considerada virtualmente inativa em TPP, pois uma atividade residual foi identificada para o TPP após 24 h, mostrando que a tolerância do sítio ativo diminui significativamente a cada adição de grupos fosfato à molécula de tiamina. Na tentativa de obter um complexo EfTenA-TMP, uma solução concentrada de TMP foi adicionada aos cristais de EfTenA e em concordância com a atividade catalítica encontrada para TMP, observou-se uma densidade eletrônica compatível ao produto HMP ligado ao sítio ativo de EfTenA. Estes resultados ajudam a melhor descrever o papel de TenA na via. A enzima ThiE é uma tiamina monofosfato sintase e desempenha papel central na via de TBS acoplando os precursores forforilados de HMP e 5-(2-hidroxi etil)-4-metil tiazol (THZ) para formar TMP. Um conjunto de dados de difração de raios-X de EfThiE foi coletado na linha Manacá/Sirius (Campinas, Brazil) e está sendo processado. A expectativa é disponibilizar mais um exemplar de ThiE, já que não há muitas estruturas resolvidas desta proteína no Protein Data Bank até o momento.

Palavras-chave: Resistência bacteriana. Biossíntese de tiamina. *Enterococcus faecalis*.

Referências:

1 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Action plan on antimicrobial resistance**. Geneva:2015.ISBN 978 92 4. 150976 3.

2 MULLER, I.B.; HYDE, J.E.; WRENGER, C. Vitamin B metabolism in plasmodium falciparum as a

source of drug targets. **Trends Parasitology**, v.26, n.1,p.35–43,2010.

3 JENKINS, A.H.; SCHYNS, G.:POTOT, S.; SUN, G.; BEGLEY, T.P. A new thiamin salvage pathway.**National Chemical Biology**,v.3, n.8,p.492–7,2007. DOI: 10.1038/nchembio.2007.13.