

**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

26

Estudos estruturais e de filamentação do complexo de octámeros Humano

SANTILLAN, Jhon Antoni Vargas¹; FURTADO, Adriano Alves¹; CAVINI, Italo Augusto²; GARRATT, Richard Charles¹; CABREJOS, Diego Antonio Leonardo¹

adrianofurtado@ifsc.usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos - USP; ²Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP

O estudo das septinas, em especial a resolução estrutural de seus complexos, é crucial para entender seu papel no citoesqueleto celular. As septinas são conhecidas por formar filamentos apolares que desempenham funções vitais na divisão celular, exocitose, tráfego vesicular e no estabelecimento de polaridade e assimetria celular. (1-2) Entre os complexos de septinas, o octâmero, composto por quatro subunidades distintas, é particularmente importante, pois sua estrutura completa ainda não foi resolvida. A compreensão da organização e do comportamento do octâmero é essencial para desvendar como as septinas interagem com outros componentes celulares e membranas, além de esclarecer seu papel na organização estrutural celular. Nossa trabalho focou na obtenção e caracterização do complexo octamérico de septinas humanas, incluindo a difícil subunidade SEPT9, que tem sido um desafio para nosso grupo. Inicialmente, expressamos e purificamos os pares de septinas em *E. coli*, utilizando uma combinação de cromatografia de afinidade, troca iônica e cromatografia de exclusão molecular (SEC). Esse processo foi otimizado testando diferentes condições de pH, concentrações de glicerol e níveis de sal para garantir a obtenção de amostras de alta qualidade. Uma das conquistas significativas deste trabalho foi a otimização das grades de cryo-EM para o octâmero, preparando-nos para futuros esforços de resolução em alta resolução. Os resultados obtidos até agora representam um avanço significativo em nossa compreensão das septinas humanas no contexto de preparação e otimização das amostras, especialmente na formação de octâmeros que incluem a SEPT9, uma subunidade cuja incorporação ao complexo foi notoriamente difícil de alcançar. Embora ainda não tenhamos resolvido a estrutura do octâmero em alta resolução, o preparo das grades de cryo-EM nos coloca em uma posição favorável para alcançar esse objetivo em estudos futuros. A resolução estrutural deste complexo poderá oferecer novas perspectivas sobre as interações das septinas com membranas e outras proteínas, além de fornecer uma base sólida para futuros estudos sobre mutações que afetam a polimerização das septinas e suas consequências para a saúde celular. A realização deste trabalho não só preenche uma lacuna importante na pesquisa sobre septinas, mas também abre caminho para novas investigações sobre o papel dessas proteínas em condições patológicas, onde a função das septinas pode estar comprometida. Continuaremos a explorar essas interações e a buscar formas de aprofundar nossa compreensão sobre as complexas redes de septinas no citoesqueleto celular, com o objetivo de revelar novos alvos terapêuticos e elucidar mecanismos biológicos ainda desconhecidos.

Palavras-chave: Septinas; CryoEM; Citoesqueleto.

Agência de fomento: CNPq (141503/2023-8)

Referências:

- 1 HARTWELL, L. H. Genetic control of the cell division cycle in yeast: IV. genes controlling bud emergence and cytokinesis. **Experimental Cell Research**, v. 69, n. 2, p. 265-276, 1971.
- 2 LONGTINE, M. S.; BI, E. Regulation of septin organization and function in yeast. **Trends in Cell Biology**, v. 13, n. 8, p. 403-409, 2003.