

SMOLBNET 2.0: estudos estruturais de proteínas associadas a infecção de trypanosomatídeos, bem como de seus complexos com moléculas que participam na infecção

Pesquisador responsável: [Eduardo Horjales Reboredo](#) 

Beneficiário: [Eduardo Horjales Reboredo](#) 

Instituição-sede da pesquisa: [Instituto de Física de São Carlos \(IFSC\), Universidade de São Paulo \(USP\), São Carlos, SP, Brasil](#)

Área do conhecimento: [Ciências Biológicas](#) - [Bioquímica](#) - [Química de Macromoléculas](#)

Linha de fomento: [Auxílio à Pesquisa - Regular](#)

Processo: 10/51867-6

Vigência: 01 de janeiro de 2011 - 30 de junho de 2013

Bolsa(s) vinculada(s): [12/02376-5 - SMOLBNET 2: estudos estruturais de proteínas associadas à infecção de trypanosomatídeos, bem como de seus complexos com moléculas que participam na infecção](#), BP.TT

Assunto(s): [Proteínas Trypanosomatidae](#) [Trypanosoma cruzi](#) [Aderência bacteriana](#) [Programa SMOLBNET-FAPESP](#)

Resumo

Nos últimos vinte anos, muitos laboratórios têm procurado identificar proteínas de superfície de *Trypanosoma cruzi* que estiveram implicadas em invasão celular. As conclusões destes trabalhos apresentam um processo de múltiplos passos, envolvendo diversas moléculas, tanto do parasita quanto do hospedeiro, em uma série concertada de eventos que conduz à mobilização de Ca^{2+} em ambas as células. Este projeto plasma uma colaboração entre o grupo de cristalografia de proteínas do IFSCAJP (EHR, HHMT e MD) e o laboratório de Biologia Celular e Imunobiologia de Parasitas do DMIP/UNIFESP (RM e DB), para usar a determinação estrutural cristalográfica e a Biologia Estrutural no estudo do processo de infecção de trypanosomatídeos. Para restringir-nos a objetivos viáveis em 24 meses, definimos duas proteínas que já possuem estudos iniciais em relação a sua participação na infecção e que a estrutura cristalográfica poderá fornecer informação sob a função biológica e as consequências de inibir a proteína, sobre a capacidade infectante dos parasitas: A proteína P21 e a mevalonato quinase (Mvak), ambas de *Trypanosoma cruzi*. Os estudos cristalográficos que conduzam à determinação da estrutura tridimensional dessas proteínas têm um duplo objetivo: Por um lado, ajudará na compreensão profunda da função biológica dessas proteínas e de sua participação no processo de infecção. Por outro lado, como alvo em médio prazo, será decisiva na elaboração de uma estratégia de inibição da infecção, através do planejamento de inibidores específicos, que não inibam as moléculas homologas do hospedeiro. Estudos de homologia de sequência nos levaram a formular a hipótese de que um domínio de P21 pode ter enovelamento de inibidor de proteases tipo Kunitz, hipótese que será estudada em este projeto e que a estrutura cristalográfica permitirá esclarecer, assim como quais são os aminoácidos com alta probabilidade de estarem envolvidos em interações com o hospedeiro. No caso da mevalonato quinase o conhecimento detalhado da estrutura permitirá escolher regiões da mesma onde existam diferenças com a proteína humana, informação esta de fundamental importância na estratégia de procura de inibidores específicos para a enzima de tripanosomas. As proteínas que interagem com a membrana têm, em geral baixa solubilidade. Por isso, é necessário adequar os processos de procura de condições de cristalização introduzindo o uso de detergentes e a variação fina da temperatura como ferramentas para atingir o objetivo de obter cristais de boa qualidade de difração para serem usados na determinação da estrutura tridimensional. (AU)

PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS

(Referências obtidas automaticamente do Web of Science e do SciELO, por meio da informação sobre o financiamento pela FAPESP e o número do processo correspondente, incluída na publicação pelos autores)

DOS SANTOS, MARLUS ALVES; TEIXEIRA, FRANCESCO BRUGNERA; TEIXEIRA MOREIRA, HELINE HELLEN; RODRIGUES, ADELE AUD; MACHADO, FABRICIO CASTRO; CLEMENTE, TATIANA MORDENTE; BRIGIDO, PAULA CRISTINA; SILVA, REBECCA TAVARES E.; PURCINO, CECILIO; BARBOSA GOMES, RAFAEL GONCALVES; BAHIA, DIANA; MORTARA, RENATO ARRUDA; MUNTE, CLAUDIA ELISABETH; HORJALES, EDUARDO; DA SILVA, CLAUDIO VIEIRA. [A successful strategy for the recovering of active P21, an insoluble recombinant protein of Trypanosoma cruzi](#). **SCIENTIFIC REPORTS**, v. 4, MAR 4 2014. Citações Web of Science: 0.

CDi/FAPESP - Centro de Documentação e Informação da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

R. Pío XI, 1500 - Alto da Lapa - CEP 05468-901 - São Paulo/SP - Brasil
cdi@fapesp.br - [Converse com a FAPESP](#)