

LIVRO DE RESUMOS

SIFSC11

DÉCIMA PRIMEIRA SEMANA DA
GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO DO
INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS - USP

2021



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

PG209

Prospecção da interface de interação no processo de polimerização da enzima glutaminase C

ABREU, F. M. O.¹; RODRIGUES, C. T.¹; DIAS, S. M. G.²; AMBRÓSIO, A. L. B.¹

flavia.abreu@usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos - USP

²LNBio/CNPEM

As vias glicolítica e glutaminolítica se apresentam alteradas no câncer a fim de atender às demandas energéticas e biossintéticas crescentes. A glutamina é um dos nutrientes essenciais para o metabolismo tumoral, sendo convertida em glutamato pelas enzimas glutaminases, codificadas em mamíferos por dois genes distintos, GLS e GLS2. Dentre as isoformas existentes, a glutaminase C (GAC) é crucial, encontrando-se em abundância em diferentes linhagens tumorais. (1) Organizando-se em diferentes estruturas, pode apresentar variações quanto à sua eficiência, sendo o tipo mais ativo caracterizado pela formação de filamentos helicoidais na presença de fosfato inorgânico. (2) De acordo com estudos prévios de nosso grupo, a oligomerização se daria pelo empilhamento lateral dos tetrâmeros da proteína. No entanto, ainda é necessário confirmar o modelo proposto para a polimerização e ativação da proteína na célula. Assim, planejamos mutações sítio-dirigidas dos filamentos e realizamos expressão heteróloga em *E. coli* em larga escala. A proteína selvagem e as mutantes passaram por três etapas de purificação (cromatografia de afinidade a metais imobilizados, troca iônica e exclusão molecular). Para avaliar a formação ou não dos filamentos e a estabilidade da enzima selvagem e mutantes, estão se conduzindo testes de *Dynamic Light Scattering* (DLS). As potenciais mudanças na atividade enzimática, decorrentes da não formação dos polímeros estruturados, também serão monitoradas indiretamente, acompanhando-se a produção de NADH durante conversão do glutamato formado pela GAC em α -cetoglutarato pela enzima glutamato desidrogenase (GDH), pela absorção de luz de comprimento de onda 340 nm. Todas as análises são feitas com e sem incubação em fonte de fosfato inorgânico, em triplicatas técnicas e biológicas. Resultados preliminares indicam que as mutações planejadas estão relacionadas com a inibição da formação dos filamentos nas mesmas condições, em contraste com a proteína selvagem. Dessa forma, a melhor compreensão sobre o mecanismo de oligomerização e ativação da GAC pode estabelecê-la como um promissor alvo molecular para o desenvolvimento de novas terapias antitumorais.

Palavras-chave: Glutamina. Enzimas. Metabolismo de proteína.

Referências:

1 CASSAGO, A. *et al.* Mitochondrial localization and structure-based phosphate activation mechanism of Glutaminase C with implications for cancer metabolism. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 109, n. 4, p. 1092–1097, 2012. 2 FERREIRA, A. P. S. *et al.* Active glutaminase C self-assembles into a supratetrameric oligomer that can be disrupted by an allosteric inhibitor. **Journal of Biological Chemistry**, v. 288, n. 39, p. 28009–28020, 2013.