

RESUMO APRESENTAÇÃO ORAL CURTA - CENTRO DE CIÊNCIAS
MATEMÁTICAS E DA NATUREZA (CCMN)/QUÍMICA

**EFEITO DA ACETILAÇÃO DO N-TERMINAL SOBRE A FIBRILAÇÃO DA
ALFA-SINUCLÉINA SEM A PRESENÇA DE LPS**

Rodrigo Esquinelato Da Silva (resquinelato@gmail.com)

A doença de Parkinson (DP) é uma patologia degenerativa de neurônios dopaminérgicos tendo com sequelas bradicinesia, rigidez, tremor de repouso e instabilidade postural (LEES et al., 2009). A principal característica dessa doença é a presença de Corpos de Lewi (CLs) dentro dos cérebros dos pacientes na porção do mesencéfalo, Substância Negra. O mecanismo básico da formação de CLs consiste no depósito e fibrilação da proteína pré-sináptica, alfa-sinucleína (AS).

Com a finalidade de expressar AS por meio de bactérias e estudar a fibrilação, deve ser lembrado de uma diferença significativa na produção de uma proteína por procariotos e eucariotos. A maioria das proteínas de mamíferos depois de serem sintetizadas sofrem modificação pós tradução. Com a intervenção da enzima N-acetiltransferase é adicionado um agrupamento acetil no N-terminal da proteína (GHOSH et al., 2017). Mais de 90% das proteínas expressadas pelos mamíferos possuem este agrupamento terminal. Garantindo estabilidade, direcionamento, evita degradação e outras funções necessárias.

Quando se é expressado uma proteína em bactérias, ela não gera essa acetilação devido a maquinaria procariótica. Logo, a síntese da AS por uma bactéria possui o N-terminal desacetilado. Há poucos anos esse debate foi

colocado em pauta na comunidade científica colocando em dúvida muitos estudos sobre o conhecimento da fibrilação da AS nos CLs.

O (LPS) é um dos constituintes principais da membrana exterior das bactérias, e também um contaminante na purificação da AS expressa em laboratório. A quantidade do contaminante é consideravelmente baixa, sendo de 1:1000 molar em relação ao purificado. Entretanto, em determinadas concentrações, o LPS é capaz de formar micelas e a AS possui uma intrínseca característica de interagir com superfícies.

Dessa forma, nosso trabalho tem o objetivo de determinar a relação das últimas premissas verificando se, em concentrações de micelas, o LPS é capaz de alterar a cinética de fibrilação da AS. Ademais, se os resultados diferem quando o mesmo estudo é realizado com a alfa-sinucleína acetilada.

Bem com o sabemos, a composição dos lipopolissacarídeos munidos de receptores, garante uma liberdade de interação das bactérias a diferentes macromoléculas. Atrelando ao fato que parte da sinucleína, em pessoas com a DP, auto-agrega de maneira desequilibrada, a perspectiva de resultado é que o LPS sejam agentes significantes na fibrilação da alfa-sinucleína.

Ghosh D. et al. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017. v. 100, p. 37–54.

Lees, A. J. et al. *Parkinson's disease*. *Lancet*, 2009. v. 373, p. 2055–66.