

## PERFIL PROTEICO DE *Mycobacterium tuberculosis* APÓS A EXPOSIÇÃO À UMA MOLÉCULA SINTÉTICA INÉDITA DA CLASSE DE N-SALICILHIDRAZONAS

Sofia Ortolan Diel (PIBITI/CNPq/UEM, sdziel45@gmail.com), Maria Luiza Fróes da Motta Dacome, Andressa Lorena Iaque, Vitória Gabriela de Freitas Spanhol, Katiany Rizzieri Caleffi-Ferracioli, Vanessa Guimarães Alves Olher, Regiane Bertin de Lima Scodro (rblscodro@uem.br)

Universidade Estadual de Maringá/Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina

Microbiologia Aplicada/Microbiologia Médica

Palavras-Chave: tuberculose, proteômica, hidrazonas.

### Introdução

Uma molécula da série das N-salicilhidrazonas recém-sintetizada, a SAL-ACC, apresentou concentração inibitória mínima (CIM) e índice de seletividade excelente contra a cepa padrão H<sub>37</sub>Rv de *Mycobacterium tuberculosis*. Diante disso, é importante estudar e esclarecer os mecanismos de ação desta molécula por meio da aplicação da técnica de proteômica, visando identificar as proteínas que foram expressas pela bactéria após sua exposição a substância sintética. Uma vez que as proteínas são indispensáveis para o funcionamento do organismo, atuando como alvo de fármacos e biomarcadores.

### Problema

O uso de diversos fármacos e o tempo prolongado do tratamento, tornam o esquema terapêutico da tuberculose difícil de ser completado, ocasionando no desenvolvimento de resistência e abandono da terapia.

### Solução e Benefícios

Após exposição da bactéria à substância nos tempos 24 e 48 horas, as proteínas foram extraídas e processadas para posterior análise no cromatógrafo acoplado ao espectrômetro de massas. Os peptídeos obtidos foram identificados através do software MaxQuant, e a análise estatística feita pelo programa MetaboAnalyst 5.0. No total, foram identificadas 1811 proteínas, dessas, 28 foram significativas. Analisando elas no STRING 12.0, observamos que 5 proteínas mostraram estar relacionadas a uma mesma via: proteína B da micobactina sintetase (mbtB), proteína M da micobactina sintetase (mbtM), proteína transportadora de acil ligase (fadD10), transportador regulado por ferro A (irtA) e bacterioferritina (bfrB). Elas estão envolvidas, principalmente, na assimilação de ferro pela bactéria. Especificamente, mbtB, mbtM e FadD10 pertencem a classe de enzimas adenilantes, que tem grande importância em diversos processos biológicos de sobrevivência e virulência da bactéria. A partir disso, podem ser estudadas como possíveis alvos. Na Figura 1, é possível ver como a aplicação da substância alterou a expressão dessas proteínas em relação ao controle. As proteínas mbtB, mbtM e irtA inicialmente apresentavam baixa expressão no grupo G4 (controle), e após a exposição da substância em G5 (24h) e G6 (48h) a ex-

pressão aumentou. Já fadD10 e bfrB, tinham alta expressão no controle, que diminuiu em G5 e G6.

### Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

A substância SAL-ACC testada neste estudo pode contribuir para o desenvolvimento de novos fármacos eficientes para o tratamento da tuberculose, tendo foco na indústria farmacêutica e promovendo mudanças no tratamento de TB, como maior adesão e menos toxicidade ao paciente.

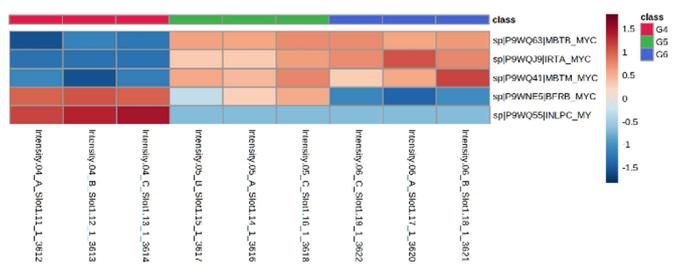


Figura 1. Comparação de expressão proteica em *Mycobacterium tuberculosis* no controle, 24 e 48h após exposição à N-salicilhidrazona.

### Considerações Finais

A técnica da proteômica permitiu a compreensão de possíveis alvos da substância SAL-ACC, desse modo, seria interessante que novos estudos fossem realizados para elucidação do seu mecanismo de ação. Além da realização de uma varredura virtual, através de docking molecular, para a busca de outros possíveis fármacos ou substâncias sintéticas que possam agir nesses alvos.

### Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

Considerando o nível de maturidade tecnológica, o projeto se encaixa no nível TRL3, pois os estudos analíticos e laboratoriais são essenciais para a validação do conceito.

### Agradecimentos

Ao CNPq pelo apoio financeiro e ao desenvolvimento tecnológico.

### Contato Institucional

Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina, [rblscodro@uem.br](mailto:rblscodro@uem.br),

Fone: (44) 3011-5376

