

DESENVOLVIMENTO DE INIBIDORES DE UREASE MICROBIANA.

VI Congresso Online Nacional de Química, 1ª edição, de 22/04/2024 a 24/04/2024 ISBN dos Anais: 978-65-5465-089-2

CARLO; Danilo Henrique 1, BORGES; Paulo Henrique Guilherme 2, OGATTA; Sueli Fumie Yamada ³, CAMARGO; Priscila Góes ⁴, JR.; Fernando Macedo ⁵

RESUMO

As ureases são enzimas classificadas como hidrolases, e distinguem-se por serem as únicas da classe a possuírem íons Ni(II) em sua estrutura. São produzidas por bactérias, fungos, vegetais, dentre outros organismos. A função da urease é a catálise da hidrólise da ureia, reação na qual são produzidos amônia e dióxido de carbono. Diversos microrganismos ureolíticos causadores de enfermidades têm na urease um importante fator de virulência, devido à produção de amônia que pode contribuir, via diferentes mecanismos, para a adaptação e a propagação no organismo infectado. Um exemplo é o do fungo Cryptococcus neoformans, causador da criptococose. Os danos à barreira hematoencefálica pela toxicidade da amônia possibilitam a migração do fungo ao sistema nervoso central, de forma que o quadro inicialmente pulmonar evolui a uma meningite criptocócica. Assim, o desenvolvimento de inibidores de urease compõe uma área de pesquisa bastante abrangente na química. Este trabalho tem por objetivo a obtenção da urease fúngica de Cryptococcus neoformans (UCN) em lisado proteico; a avaliação da perda de atividade ureolítica da solução com o tempo; e o emprego da enzima em ensaio de inibição com o ligante Tioindantoína derivado da L-Valina. Este ligante é relatado como um potente inibidor da urease vegetal de Canavalia ensiformis (UCE), e pretende-se comparar o perfil inibitório frente às duas versões da enzima. O lisado, obtido a partir de cultura do fungo C. neoformans, foi mantido refrigerado a 4ºC, com adição de 10 mM de azida de sódio para inibicão de crescimento microbiano, e teve sua atividade ureolítica monitorada durante o período de um mês pelo método colorimétrico do Indofenol. Para o ensaio de inibição, o inibidor foi testado contra a atividade ureolítica do lisado, também através do método do Indofenol. Os resultados demonstraram que as metolodologias de obtenção e conservação do lisado foram eficazes, indicando a presença da enzima em concentrações suficientes para os ensaios, além de uma atividade ureolítica estável durante o período monitorado. No ensaio de inibição, verificou-se que o ligante Tioindantoína derivado da L-Valina é um forte inibidor da UCN, com porcentagem de inibição de 86%, valor superior ao do inibidor padrão (tiouréia), sendo este um resultado muito similar ao relatado para o mesmo composto no ensaio da urease vegetal (UCE). Resumo - apresentação oral.

¹ Universidade Estadual de Londrina, danilohenriquecarlo@gmail.com

Universidade Estadual de Londrina, paulo.guilhermeph@uel.br

Universidade Estadual de Londrina, ogatta@uel.br
 Universidade Estadual de Londrina, priscilacmg@uel.br

⁵ Universidade Estadual de Londrina, macedofc@uel.br

PALAVRAS-CHAVE: Urease, Inibidores, Tioindantoína

¹ Universidade Estadual de Londrina, danilohenriquecarlo@gmail.com
2 Universidade Estadual de Londrina, paulo.guilhermeph@uel.br
3 Universidade Estadual de Londrina, ogsatta@uel.br
4 Universidade Estadual de Londrina, priscilacrmg@uel.br
5 Universidade Estadual de Londrina, macedofc@uel.br