

Proteômica aplicada à caracterização molecular do complexo proteassoma 20S de *Schistosoma mansoni*.

LUIS HENRIQUE FLORES NILSEN (Autor), WILLIAM DE CASTRO BORGES (DECBI) (Orientador)

A via proteolítica mediada por ubiquitina e proteassoma constitui o principal sistema de degradação proteico em eucariotos. Desempenha papel essencial no controle de qualidade de proteínas recém-sintetizadas, além de estar envolvida na regulação do ciclo celular, expressão de genes, respostas imune, stress e reparo de DNA. A participação dessa via proteolítica em *S. mansoni* foi inicialmente descrita em 2005, onde foi demonstrado que inibidores clássicos da atividade quimotripsina símile do proteassoma comprometem o desenvolvimento larval no hospedeiro vertebrado. Observou-se ainda que se comparado os estágios de verme adulto e cercaria, a atividade peptidásica do proteassoma é significativamente diferente, sendo maior no estágio adulto do verme. O presente projeto deu continuidade aos estudos de caracterização molecular do proteassoma 20S de extratos de fígado de camundongo e de formas adultas de *S. mansoni* com objetivo de entender, utilizando uma abordagem proteômica, um mecanismo importante de sua regulação, a fosforilação de suas subunidades constituintes. Para este fim, foi realizada a purificação do proteassoma 20S de extrato de fígado e de formas adultas do parasito, na sequencia foi realizada a digestão proteolítica, seguida de análise dos peptídeos trípticos por espectrometria de massas. Experimentalmente foi possível validar as subunidades alfa e beta. Entretanto, provavelmente devido a baixa cobertura do sequenciamento dos peptídeos trípticos, não foi possível validar os sítios de fosforilação para as subunidade sequenciadas utilizando o algoritmo PhosphoRS. Todavia, foram validados os sítios de fosforilação para as proteínas identificadas no sequenciamento, abrindo novas perspectivas de que as proteínas que estão ligadas ao complexo 20S, são as responsáveis pela interação com a coluna hidroxiapatita por meio de seus sítios de fosforilação.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto