

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 Henrique¹, BORGES; Paulo Henrique Guilherme², OGATTA; Sueli Fumie Yamada³, CAMARGO; Priscila Góes⁴, JR.; Fernando Macedo⁵

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 4°C, com adição de 10 mM de azida de sódio para inibição 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 metodologias 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.

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, ogatta@uel.br

⁴ Universidade Estadual de Londrina, priscilacmg@uel.br

⁵ Universidade Estadual de Londrina, macedofc@uel.br