



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Inibição da urease de Helicobacter pylori por adutos de Biginelli
Autor	NATALIA CALLAI DA SILVA
Orientador	CELIA REGINA RIBEIRO DA SILVA CARLINI

Inibição da urease de *Helicobacter pylori* por adutos de Biginelli

Autora: Natalia Callai da Silva

Orientadora: Célia Regina Carlini

Instituição de Origem: UFRGS

Helicobacter pylori é atualmente reconhecido como agente patológico de gastrite crônica, úlcera péptica e câncer gástrico e duodenal. Algumas estimativas apontam que esse microrganismo pode ser encontrado em aproximadamente 60% da população mundial, e em países subdesenvolvidos, ocorrências de 80% são relatadas. A urease de *H. pylori* (HPU) é considerada um fator de virulência, sendo sua atividade um marcador amplamente utilizado para diagnóstico. Sabe-se que essa enzima está relacionada com a formação de um microclima neutro no lúmen gástrico, promovendo assim a sobrevivência das bactérias em ambientes de pH desfavorável. Previamente, nosso grupo demonstrou a capacidade da urease de induzir a ativação plaquetária induzida pela urease (Wassermann *et al.*, 2010). Além disso, a enzima também ativa neutrófilos humanos, protegendo-os contra apoptose e induzindo a produção de espécies reativas de oxigênio, promovendo o dano tecidual. Também já demonstramos que a HPU induz a inflamação em ensaio *in vivo* de edema de pata em camundongo, sendo a inflamação caracterizada por uma grande infiltração de neutrófilos (Uberti *et al.*, 2013). Esta propriedade ativadora de plaquetas e neutrófilos é independente da ureólise, já que foram realizados experimentos na presença de inibidores irreversíveis da atividade ureolítica, como o p-hidroximercuribenzoato. Assim, para esclarecer o *modus operandi* da urease na patofisiologia da doença, mostrou-se relevante o reconhecimento de regiões específicas na holoenzima, bem como nas suas subunidades, que são responsáveis por tais atividades biológicas. Para tanto, o objetivo deste trabalho é testar os adutos de Biginelli, moléculas sintéticas análogas da ureia, capazes de interagir com diferentes regiões da urease, com o interesse de descobrir inibidores para as diferentes propriedades biológicas descritas para esta proteína. Primeiramente, os compostos de Biginelli foram utilizados em testes de atividade ureolítica da HPU. Alguns dos compostos são inibidores, mas em sua maioria, os adutos amplificaram a atividade ureolítica. Planejamentos estão sendo feitos para verificar o efeito desses compostos sobre as atividades biológicas independentes da atividade ureolítica já previamente descritas. Para isso serão realizados, inicialmente, ensaios de agregação plaquetária como modelo. Será utilizada a metodologia descrita em Olivera-Severo *et al.*, 2006.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*, urease, adutos de Biginelli, inibidor.

Bibliografia

Wassermann, G.E., Olivera-Severo, D., Uberti, A.F., Carlini, C.R. (2010). *Helicobacter pylori* urease activates blood platelets through a lipoxigenase-mediated pathway. *J. Cell. Mol. Med.* 14(7):2025-2034.

Uberti A.F., Olivera-Severo D., Wassermann G.E., Scopel-Guerra A., Moraes J.A., Barcellos-de-Souza P., Barja-Fidalgo C., Carlini C.R. (2013). Pro-inflammatory properties and neutrophil activation by *Helicobacter pylori* urease. *Toxicon.* 69:240-249.