

## **PROTEÍNAS TRANSMEMBRANAS(PPE) E SUAS CONTRIBUIÇÕES NO PROCESSO INFECCIOSO DE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* – UMA ANÁLISE INVESTIGATIVA**

Edriele da Silva Pinto<sup>1</sup>; Rita Terezinha de Oliveira Carneiro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Farmacêutica, Faculdade Maria Milza (FAMAM), edrielesilva4554@hotmail.com;

<sup>2</sup>Doutoranda pelo Programa de Pós- Graduação em Biotecnologia em Saúde, Medicina Investigativa (PGBSMI), FAMAM, ritaterezinha@gmail.com

A ocorrência de tuberculose (TB) na população humana é notificada desde as antigas civilizações egípcias, e persiste na humanidade ao longo de séculos. Em nossos dias a tuberculose ainda se configura como um grave problema de saúde pública, e desde 2016 é apontada como a principal causa de óbito por doença infectocontagiosa de único agente. A persistência da TB é explicada pelas inúmeras estratégias de sobrevivência desenvolvidas por linhagens de *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) ao longo do processo evolutivo. A expressão de proteínas transmembranas da família gênica PE/PPE (*proline-glutamic acid/proline-proline-glutamic acid*) é descrita como uma eficiente estratégia de sobrevivência nas micobactérias, por participarem de maneira bastante significativa no processo infeccioso do Mtb em suas células hospedeira, além de serem imprescindíveis na captação de moléculas necessárias ao seu processo metabólico. O crescente fenômeno da resistência aos fármacos anti-TB tem instigado a prospecção de novos medicamentos, e nesse contexto as proteínas de membrana, tal como as PE/PPE, centralizam os esforços dessas pesquisas. Nosso objetivo foi realizar um levantamento de dados sobre possíveis alvos moleculares presentes nas estruturas das proteínas PE/PPE. Metodologia consistiu na busca e análise de artigos nas bases: Pubmed, Scielo, LILACS, Google Acadêmico publicados no período de 2008 a 2018. Utilizamos os descritores: “família gênica PE/PPE”, “fator de virulência”, “fármacos anti-TB” e “prospecção de novas drogas”. Evidenciamos que os fármacos anti-TB atualmente administrados no tratamento da tuberculose não tem ação sobre as proteínas PE/PPE. Em contrapartida, os estudiosos consensualmente apontam que as proteínas PE/PPE atuam de maneira significativa em diferentes etapas do processo invasivo do Mtb e portanto, são consideradas como proteínas “hub” no metabolismo micobacteriano. Contudo, ainda não há estudos sobre o desenvolvimento de fármacos que atuem sobre tais proteínas, uma das justificativas é a dificuldade de realizar análises in situ com essas proteínas se deve à sua alta solubilidade em compostos polares. Concluímos que as proteínas PE/PPE são fortes candidatas para alvos de novos fármacos contra o Mtb, todavia, as metodologias para análise da interação entre esses fármacos e as referidas proteínas ainda não estão totalmente elucidadas. Em perspectiva futura sugerimos o uso da bioinformática e da criomicroscopia como estratégias na condução dessas análises.

**Palavras-chave:** Proteína de Membrana. Prospecção de Fármacos. Resistência Antimicrobiana. Tuberculose Resistente. Saúde Pública.