Estudo de estrutura eletrônica da Tripsina.

Sandriele A. Oliveira¹ (*in memoriam*), *Érica C. M. Nascimento² (PQ), João B. L. Martins³ (PQ), Sônia M. Freitas¹ (PQ).

nascimen@uji.es

¹Universidade de Brasília, Laboratório de Biofísica Estrutural, Brasília-DF, Brasil.

²Departamento de Química Física y Analítica, Universitat Jaume I, Castellón, Espanha.

³Universidade de Brasília, Laboratório de Química computacional, IQ, CP 4478, Brasília-DF, Brasil.

Palavras-chave: Tripsina, PM6, FOM, Dipolo.

Enzimas são as máquinas mais eficientes capazes de realizar os processos catalíticos das reações bioquímicas de um organismo vivo, apresentam alta especificidade tanto em condições extremas e quanto em condições fisiológicas.¹ Determinar experimentalmente propriedades de sistemas macromoleculares químicos, não é tarefa trivial. A compreensão dos mecanismos enzimáticos é o ponto de partida fundamental na resolução de muitos problemas como a modelagem de drogas eficientes para o tratamento e cura de doenças. Serinoproteases são proteínas pertencente à classe das proteinases, e responsáveis pela hidrólise das ligações peptídicas de outras proteínas. Muitas das serinoproteases participam do processo digestório intra e extracelular, além de participarem da ativação da cascata de zimogênios, atuam também na liberação de hormônios precursores e de peptídeos ativos, entre outras atividades de menor importância nos processos bioquímicos de seres vivos.²

As serinoproteases da família da tripsina são proteínas encontradas nos procariotos e nos vertebrados e as principais proteínas desta família são a elastase, a tripsina e a quimotripsina.³ A tripsina possui uma tríade catalítica composta pelos resíduos Ser195-Asp102-His57, que atuam diretamente no mecanismo de ação da enzima por meio do ataque nucleofílico do átomo OG da serina catalítica sobre o carbono carboxílico do substrato.⁴ A tripsina é uma das enzimas responsáveis pela digestão proteica em mamíferos. Possui uma cadeia peptídica de 246 resíduos de aminoácidos, seis ligações de dissulfeto, com a maioria das estruturas secundárias em folhas- β e quebra o substrato na proximidade de resíduos carregados positivamente (lisina e arginina).⁵ Estudos têm constatado que as atividades catalíticas de enzimas semelhantes à tripsina e a quimotripsina estão intimamente relacionadas com o desenvolvimento de câncer de colón, mama e próstata. O uso de inibidores destas proteinases tem efeito protetor contra a incidência deste tipo de câncer.⁶

Figura 1. HOMO, LUMO e dipolo da Tripsina (PDB: 2G81) / PM6.

Neste trabalho foi realizada a caracterização e o mapeamento das propriedades eletrônicas e estruturais da tripsina e de suas águas cristalinas. Usando o método semiempírico PM6 e a estrutura 3D da proteína⁷ depositada no Protein Data Bank sob o código 2G81 foram calculados propriedades como a energia e a localização dos orbitais HOMO, LUMO bem como o momento de dipolo da enzima, e os parâmetros estruturais que serão aplicados em estudos posteriores no desenho de novos inibidores da tripsina derivados do BTCl (*Black-Eye pea Trypsin Chymotrypsin Inhibitor*), um conhecido inibidor extraído de sementes de feijão de corda (*Vigna unguiculata*) da variedade Seridó.⁸

Agradecimentos: Funpe-UnB, CNPq.

Referências

1. van der Kamp, M. W.; Mulholland, A. J. **Biochemistry** 52, 2708–2728, 2013.
2. Neurath H. **Science** .224, 350-357, 1984.
3. Stamato F.M.L.G., Lango E., Yoshioka L.M. **Química Nova**. Abril, 1984.
4. Wang J.H. **Science**. 161, 328, 1968.
5. Hartley B.S. **Nature** (London). 201, 1284-1287, 1964.
6. Kennedy A.R. **American Journal of Clinical Nutrition**; 68, 1998.
7. Barbosa, J.A.R.G., Silva, L.P., Teles, R.C.L., Esteves, G.F., Azevedo, R.B., Ventura, M.M., Freitas, S.M. **Biophys J** 92, 1638-1650, 2007
8. Ventura, M.M., Mizuta, K., Ikemoto, H. **An. Acad Bras Cienc** 53, 195–201, 1981.