Purificação do proteassoma de camundongos Swiss e avaliação da inibição do proteassoma 20S por peptídeos análogos do PR11.

LARYSSA FERREIRA DE ASSIS (Autor), MILTON HERCULES GUERRA DE ANDRADE (DECBI) (Orientador)

O papel do proteassoma sobre a regulação de várias vias fisiológicas, o coloca como centro de estudos para um potencial alvo terapêutico em diversas patologias. Investigações com diferentes inibidores têm sido realizadas nos últimos 20 anos com objetivo de compreender melhor os mecanismos de atividade desse complexo e descobrir novas drogas. O PR-39 é um peptídeo natural rico em prolina e arginina, secretado por macrófagos, encontrado em fluidos de feridas e em bordas de lesões de infarto agudo do miocárdio. Devido à atividade inibitória, os peptídeos dessa classe desempenham importantes efeitos anti-inflamatórios, angiogênicos e antitumorais, podendo ser muito úteis no tratamento de diversas doenças. A interação com o proteassoma gera uma inibição alostérica, e a menor porção ativa é constituída pelos 11 primeiros aminoácidos da porção N-terminal é conhecida como PR11. O objetivo desse estudo foi avaliar a atividade inibitória dos peptídeos análogos do PR11 sobre a atividade quimotripsina símile do proteassoma 20S, enriquecido a partir do fígado de camundongos Swiss. O método de enriquecimento do proteassoma de fígado de camundongos, realizado nesse trabalho, permitiu a remoção de enzimas proteolíticas de menor massa molecular e foi satisfatório para produzir material para os ensaios de inibição com os análogos. Todos os peptídeos testados apresentaram atividade inibitória ao proteassoma 20S. Entretanto os peptídeos I9W12, I9F12, G9W12 e G9F12 mostraram menor atividade em relação ao PR11 em concentrações molares entre 10-9 e 10-6. Somente na maior concentração testada (10-5) observou-se maior atividade máxima, sugerindo menor afinidade desses peptideos pelo proteassoma. Por outro lado, os análogos W12 e F12 apresentaram uma afinidade semelhante ao PR11, mas foram superiores com relação à inibição máxima, produzindo melhor resposta e apresentaram um elevado potencial farmacológico.

Instituição de Ensino: Universidade Federal de Ouro Preto

ISSN: 21763410