

# Estudo estrutural de anticorpos de aldolase utilizando espalhamento de raios X a baixo ângulo

Bruna M. Soares (PG),<sup>1</sup> Bárbara B. Gerbelli (PG),<sup>2</sup> Emerson R. Silva (PQ),<sup>1</sup> Cristiano L. P. Oliveira (PQ),<sup>2</sup> Andréa M. Aguiar (PQ),<sup>3</sup> Elisabeth A. Oliveira (PQ),<sup>2</sup> Wendel A. Alves (PQ)<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do ABC, Centro de Ciências Naturais e Humanas, 09210-170 Santo André, SP, Brasil

<sup>2</sup> Universidade de São Paulo, Instituto de Física, 05315-970 São Paulo, SP, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Ciências Exatas e da Terra, 09972-270 Diadema, SP, Brasil

\* wendel.alves@ufabc.edu.br

Palavras Chave: aldolase, catálise, reação aldólica, anticorpo catalítico, espalhamento de luz, SAXS.

## Introdução

A reação aldólica é uma das metodologias mais eficientes para a construção de ligações carbono-carbono.<sup>1</sup> Na natureza, é catalisada por enzimas denominadas aldolases, as quais convertem os substratos em produtos aldol em elevados rendimentos e com alta especificidade sob condições reacionais amenas.<sup>2</sup> Com base nos processos biológicos catalisados pelas aldolases, foram desenvolvidos anticorpos catalíticos que mimetizam o funcionamento das mesmas, sendo capazes de reagir com uma grande variedade de substratos de forma enantiosseletiva.<sup>3</sup> Este trabalho visa o estudo de sistemas compostos por anticorpos de aldolase e substratos de reações aldólicas utilizando espalhamento de raios X a baixo ângulo (SAXS) para monitorar variações estruturais *in situ* em escala nanométrica.

possivelmente associado ao denovelamento da aldolase no meio. Por outro lado, com a presença de *p*-nitrobenzaldeído e acetona, verifica-se diminuição de  $R_g$ , sugerindo uma forma tridimensional mais compacta.

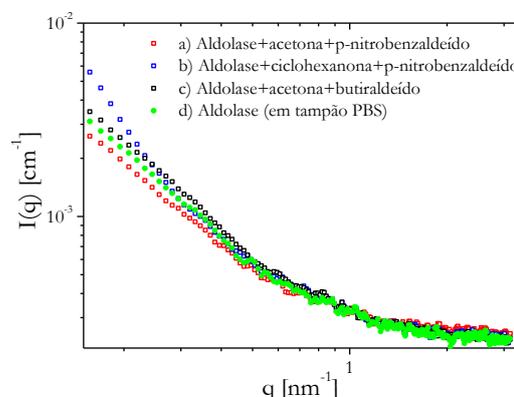
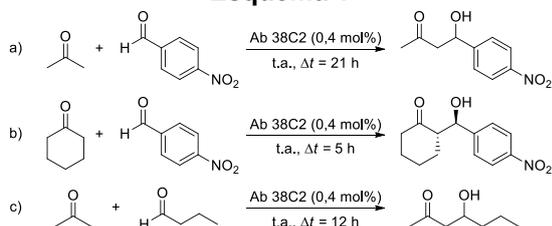


Figura 1. Curvas de SAXS em diferentes condições reacionais.

## Resultados e Discussão

Os experimentos foram conduzidos na linha de luz SAXS-2 do LNLS. Os ensaios envolveram o anticorpo de aldolase 38C2 (Ab 38C2) e aldeídos e cetonas distintos, em tampão PBS. No Esquema 1, estão representadas as transformações envolvidas em cada mistura reacional preparada.

### Esquema 1



Excesso de cetona = 2000x;  $\Delta t$  = Intervalo entre a preparação de amostra e a medida

Na Figura 1, estão representadas as curvas obtidas para os sistemas estudados. Verifica-se que os perfis das curvas em baixos ângulos são diretamente afetados pelas condições reacionais. Isto é observado notadamente pela inclinação e pelos valores de  $I_0$  em escala absoluta. Essas variações decorrem da variação do raio de giro ( $R_g$ ) da conformação 3D assumida pela macromolécula em solução. O uso de uma cetona mais volumosa, como a ciclohexanona, leva a um aumento de  $R_g$ ,

## Conclusões

Diferentes interações intermoleculares foram promovidas com a variação dos substratos utilizados nas reações aldólicas, provocando modificações estruturais que puderam ser observadas nas curvas de SAXS. O tamanho da partícula sofreu aumento com a substituição de acetona por ciclohexanona, e sofreu diminuição com a substituição de butiraldeído por *p*-nitrobenzaldeído. Essas variações estruturais estão potencialmente associadas à exposição de diferentes sítios catalíticos em cada cenário, explicando o desempenho reacional da aldolase em cada caso.

## Agradecimentos

CAPES, FAPESP, CNPq, INCT de Bioanalítica, LNLS/CNPEM.

<sup>1</sup> Trost, B. M.; Brindle, C. S. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1600.

<sup>2</sup> Clapés, P.; Fessner, W.-D.; Sprenger, G. A.; Samkand, A. K. *Current Opinion in Chemical Biology* **2010**, *14*, 154.

<sup>3</sup> a) Barbas, C. F., III; Heine, A.; Zhong, G.; Hoffmann, T.; Gramatikova, S.; Björnstedt, R.; List, B.; Anderson, J.; Stura, E. A.; Wilson, I. A.; Lerner, R. A. *Science* **1997**, *278*, 2085; b) Hoffmann, T.; Zhong, G.; List, B.; Shabat, D.; Anderson, J.; Gramatikova, S.; Lerner, R. A.; Barbas, C. F., III *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 2768.