

Novo peptídeo para atividade biológica antimicrobiana caracterizado por Ressonância Magnética Nuclear e simulado por modelagem molecular.

Edson M. Abreu¹ (PQ)*, Davi B. Delfino¹ (PG), Reinaldo Marchetto¹ (PQ), Saulo S. Garrido¹ (PQ)

1 - Departamento de Tecnologia Química e Bioquímica, Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara-SP; e-mail: edsonmarab@yahoo.com.br

Palavras Chave: peptídeo, ressonância magnética nuclear, modelagem molecular, QSAR

Introdução

Peptídeos com atividade biológica antimicrobiana com inibição específica no DNA topoisomerase humano I e II foram isolados das proteínas da soja β -conglitinina e glicinina por Wang e colaboradores¹. A partir de dois peptídeos FEITPEKNPQ e IETWNPNNKP resolveu-se ligá-los através de um espaçador, o ácido ϵ -aminocapróico (ϵ Ahx), para sintetizar o novo peptídeo IDP1 com a sequência de aminoácidos (Ile-Glu-Thr-Trp-Asn-Pro-Asn-Asn-Lys-Pro- ϵ Ahx-Phe-Glu-Ile-Thr-Pro-Glu-Lys-Asn-Pro-Gln) pela síntese de peptídeos de fase sólida (SPFS). As funções desse peptídeo serão potencializar o efeito inibitório e diminuir ou não ter toxicidade para células normais do corpo. Este peptídeo foi caracterizado anteriormente por CLAE e Espectrometria de massas. Experimentos NOESY, ROESY e TOCSY bidimensionais de RMN de ¹H em conjunto com simulação de mecânica molecular estimaram uma estrutura do peptídeo com propriedades físicas em meio aquoso.

para a explicar a relação estrutura-atividade e propor mecanismos para os ensaios biológicos.

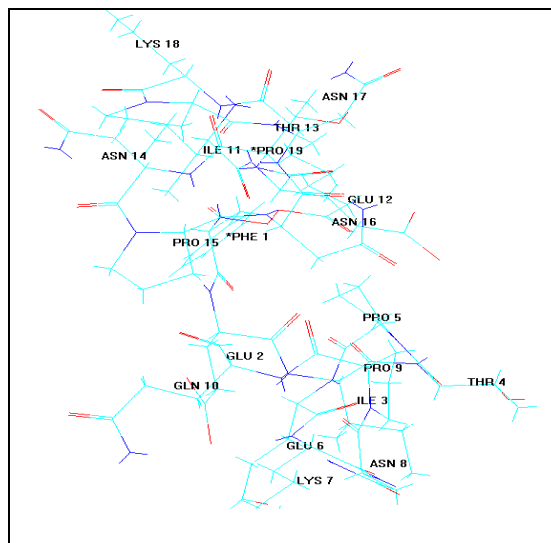


Figura 1. Peptídeo IDP1 simulado por mecânica molecular

Resultados e Discussão

Os resultados de CLAE e Espectrometria de massas foram compatíveis com a sequência de aminoácidos proposta. As atribuições dos experimentos 2D de RMN estavam compatíveis com as atribuições das ligações peptídicas dando ênfase para o espaçador grupo α -amino de 8,03 a 8,51 ppm e de resíduos do carbono α da cadeia lateral com exceção da prolina. As ligações peptídicas envolvendo a prolina são ambíguas por causa da estrutura desse aminoácido, isto é, o grupo α -amino não possui hidrogênio ligado a ele. Utilizando as distâncias H-H de 1,4 a 5,0 Å do efeito nuclear Overhauser (NOE), as constantes de acoplamento ³J_{HNH} de 7,0 a 9,6 Hz, foi feita uma simulação molecular do peptídeo IDP1 (Figura 1) a temperatura de 298 K com o conjunto de softwares CYANA e HYPERCHEM. O campo de força AMBER foi usado variando os ângulos de restrição de -82 a 154° mantendo o valor da constante de força em 5 kcal/mol.rad². Foram gerados dados de relação quantitativa estrutura-atividade (QSAR) úteis como volume molar, área superficial e polarizabilidade (Tabela 1) que serão importantes

Tabela 1. Dados de QSAR.

Área superficial (Å ³)	Volume Molar (Å ³)	Polarizabilidade (Å)
2015,19	4614,58	226,16

Conclusões

As análises de espectroscopia de RMN 2D em conjunto com a mecânica molecular foram conclusivos para estimar a estrutura do peptídeo IDP1. Foi possível gerar dados QSAR para explicar algumas propriedades na atividade biológica e propor mecanismos de incorporação e ou liberação de fármacos em lipossomas ou partículas lipídicas.

Agradecimentos

CAPES e UNESP.

¹Wang, B.; Perchellet, E. M.; Wang, Y.; Tamura, M.; Hua, D. H.; Perchellet, J. H. *Anticancer Drugs*, **2003**, *14*, 503.