

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC

UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Caracterização bioquímica, estrutural e farmacológica de um novo inibidor de serino-proteinases isolado de Canavalia ensiformis: Efeitos anti-inflamatórios e inibitórios sobre quimase de célula muscular lisa de aorta
Autor	PAMELA ZANON
Orientador	MARKUS BERGER OLIVEIRA

Caracterização bioquímica, estrutural e farmacológica de um novo inibidor de serino-proteinases isolado de *Canavalia ensiformis*: Efeitos anti-inflamatórios e inibitórios sobre quimase de célula muscular lisa de aorta.

Pamela Zanon; Markus Berger

Laboratório de Bioquímica Farmacológica, Centro de Pesquisa Experimental, HCPA-UFRGS, Porto Alegre, RS.

Introdução. Serino-proteinases como a quimase liberada por mastócitos ou mesmo a produzida pelas células musculares lisas possuem um papel significativo na gênese e progressão do aneurisma de aorta. No ambiente pró-inflamatório essa enzima é capaz não só de ativar as metaloproteinases de matriz como também gerar angiotensina II diretamente a partir da angiotensina I. Dessa forma, a quimase tem papel central, pois reduz a sustentação da artéria pela degradação da matriz extracelular, aumenta a proliferação das células musculares lisas e sustenta o processo inflamatório pela geração de angiotensina II. Neste trabalho descrevemos o isolamento e a caracterização farmacológica de um novo inibidor de quimase obtido das sementes da leguminosa *Canavalia ensiformis* com potencial aplicação em modelos experimentais de aneurisma de aorta. **Metodologia.** O inibidor foi purificado a partir de um extrato das sementes por métodos de cromatografia de afinidade e a sequência de aminoácidos foi obtida por espectrometria de massas. A ação anti-inflamatória foi avaliada *in vivo* em modelo de permeabilidade vascular em ratos e *in vitro* em cultura de célula muscular lisa de aorta de rato. **Resultados e Conclusões.** O inibidor (denominado CETI) foi purificado por cromatografia líquida e a espectrometria de massas mostrou uma sequência de aminoácidos com alta homologia a inibidores do tipo Bowman-Birk. O inibidor apresentou uma massa acurada de 8173 dáltons determinada por MALDI-TOF. CETI foi capaz de inibir tripsina ($IC_{50} = 24.69$ nM) e quimase ($IC_{50} = 140$ nM), mas não trombina, fator Xa, elastase ou calicreína. CETI é resistente a amplas variações de pH (2-12) e temperatura (25-100°C), mas sensível a agentes redutores devido a presença de pelo menos 7 pontes dissulfeto em sua estrutura. *In vivo*, CETI foi capaz de bloquear o aumento de permeabilidade vascular e edema induzidos pela injeção intradérmica do composto 48/80 (um degranulador de mastócitos) em ratos. Dados preliminares indicaram que o CETI inibe com eficiência semelhante à quimase intracelular de células musculares lisas isoladas de aorta de rato previamente estimuladas em meio hiperglicêmico (glicose 25 mM). Atualmente estamos investigando se o CETI é capaz de inibir a proliferação das células musculares lisas, a expressão de metaloproteinases de matriz e a produção de angiotensina II.

Suporte: CAPES, FAPERGS, FIPE-HCPA.