

Prospecção de ligantes para as *Old Yellow Enzymes* de *Leishmania braziliensis* (LbOYE) e *Trypanosoma cruzi* (TcOYE) e modelagem por homologia da LbOYE

Oliveira, Louis Fellipe Moreno; Veloso-Silva, Laudimir Leonardo Walbert; Borges, Júlio César

Instituto de Química de São Carlos / Universidade de São Paulo

louis.oliveira@usp.br

Objetivos

O objetivo deste trabalho foi caracterizar comparativamente, do ponto de vista funcional e estrutural as *Old Yellow Enzymes* (OYE) de *Trypanosoma cruzi* (TcOYE) e *Leishmania braziliensis* (LbOYE). Objetivou-se também validar a menadiona como substrato para essas enzimas mediante experimentos de supressão de fluorescência em diferentes temperaturas.

Métodos e Procedimentos

Modelagem por homologia da LbOYE, empregando as plataformas online I-TASSER, LOMETS e TM-ALIGN. Supressão de fluorescência com menadiona para LbOYE e TcOYE a temperaturas de 298, 303 e 308 K. Determinação da constante de dissociação (K_D) e Stern-Volmer (K_{SV}) para ambas as proteínas nessas temperaturas.

Resultados

Na tabela 1, observa-se que quando feito o alinhamento do melhor modelo obtido da LbOYE com as estruturas resolvidas de proteínas da família oxidoreductase, há baixos valores de RMSD e valores de TM próximos de 1,0. Na supressão de fluorescência provocada pela menadiona em ambas as proteínas, observa-se uma diminuição do K_D e um aumento do K_{SV} , conforme apresentado na tabela 2.

Tabela 1. Valores de TM e RMSD no alinhamento do modelo de LbOYE com diferentes proteínas da família oxidoreductase.

PDB hit	TM	RMSD	PDB hit	TM	RMSD
1gwjA	0,96	0,76	1g45B	0,90	1,35
2gg8A	0,91	1,44	2hsaA	0,90	1,31
4jicA	0,91	1,25	3atyA	0,90	1,81
1gvrA	0,91	1,48	4ab4A	0,90	0,97
3gkaB	0,90	1,04	4a3uA	0,89	1,03

Tabela 2. Valores obtidos de K_D e K_{SV} para a LbOYE e a TcOYE com menadiona em diferentes temperaturas.

T (K)	LbOYE		TcOYE	
	K_D	$K_{SV} \times 10^{-4}$	K_D	$K_{SV} \times 10^{-4}$
298	119 ± 11	78 ± 1	78 ± 11	172 ± 5
303	108 ± 9	82 ± 1	72 ± 9	143 ± 4
308	98 ± 9	88 ± 2	62 ± 7	114 ± 4

Conclusões

O modelo obtido por homologia é consistente para uma proteína pertencente à família das oxidoreductases. A TcOYE possui maior afinidade pela menadiona que a LbOYE e a supressão de fluorescência para ambas as proteínas é de tipo dinâmico.

Referências Bibliográficas

LAKOWICZ, J. R. Principles of Fluorescence Spectroscopy. 3rd. ed. New York: Springer, 2006. YANG Z. I-TASSER: Fully automated protein structure prediction in CASP8. Proteins, 77 (Suppl 9): 100-113, 2009.