

# Simpósio de Integração Acadêmica

## “Ciências Básicas para o Desenvolvimento Sustentável”

SIA UFV 2023



### Delineamento *in silico* de um peptídeo inibidor com base na estrutura zimogênica da tripsina de *Anticarsia gemmatalis* Hübner, 1818 (Lepidoptera: Noctuidae)

Rafael Júnior de Andrade; Maria Goreti de Almeida Oliveira; João Vitor Aguilar de Oliveira; Halina Schultz; Rafael Pereira Barbosa Lopes Garcia; Neilier Rodrigues da Silva Júnior.

[rafael.j.andrade@ufv.br](mailto:rafael.j.andrade@ufv.br); [malmeyda@ufv.br](mailto:malmeyda@ufv.br); [joao.aguilar@ufv.br](mailto:joao.aguilar@ufv.br); [halina.schultz@ufv.br](mailto:halina.schultz@ufv.br); [rafael.p.garcia@ufv.br](mailto:rafael.p.garcia@ufv.br); [neilier.junior@ufv.br](mailto:neilier.junior@ufv.br)

Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, Brasil

Bioquímica - Ciências Biológicas/ Pesquisa

Palavras-Chave: Inibidor, Protease, Inseto-praga

#### Introdução

Lepidopteros são insetos-praga bem conhecidos que danificam uma ampla variedade de culturas de campo, incluindo soja, cana-de-açúcar, milho e arroz. A nova geração de inseticidas baseados em inibidores enzimáticos forneceu uma classificação específica e sensível de pesticidas. As enzimas digestivas em particular, são selecionadas como alvos. Consequentemente, o balanço negativo de aminoácidos leva a praga a danos severos e morte. Em lepidópteros o processo de digestão é essencialmente baseado em atividades de enzimas proteolíticas, principalmente serina e cisteína proteinases. A este respeito, pró-regiões específicas de proteases foram encontradas para inibir seletivamente as enzimas. Assim, as pró-regiões podem ser consideradas potentes inibidores de enzimas digestivas.

#### Objetivos

O presente estudo teve por objetivo, projetar peptídeos inibidores com base em modificações da pró-região da tripsina de *Anticarsia gemmatalis* e avaliar afinidades de ligação à tripsina dos insetos modelos *A. gemmatalis* e *Spodoptera frugiperda*, usando modelagem estrutural e simulações de ancoragem molecular.

#### Material e Método

Identificação de Sequências Homólogas: ferramenta de busca BLASTP no NCBI.

Alinhamento de Sequências Múltiplas e Análise de Alinhamento:



ESPrIPT 3.0

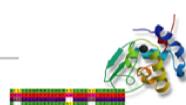
Geração de Estruturas de Peptídeos Modificados:



Modelagem Molecular, Simulações de Docagem e Análise dos Complexos:



Modeller



#### Apoio financeiro



#### Resultados e Discussão

O modelo 3D foi previsto por modelagem comparativa, a tripsina bovina (*Bos taurus*) (PDB 1TPA) foi escolhida como molde. *B. taurus* e *A. gemmatalis* apresentam 30.8% de identidade em 208 resíduos sobrepostos. Já *B. taurus* e *S. frugiperda* 38.8% em 219 resíduos; Foram obtidos 15 peptídeos de tamanhos variados; com 10 resíduos, 5 resíduos e 3 resíduos de aminoácidos.

Tabela I. Valores de energia de ligação ( $\Delta G_b$ ) e constante de inibição ( $K_i$ ) teórico obtidos da interação do tripeptídeo com as tripsinas dos indivíduos do presente estudo.

	$\Delta G_b$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	$K_i$ teórico (M)
<i>B. taurus</i>	-6,8	1,04 x 10 <sup>-5</sup>
<i>A. gemmatalis</i>	-5,6	7,84 x 10 <sup>-5</sup>
<i>S. frugiperda</i>	-6,7	1,23 x 10 <sup>-5</sup>

Fonte: Autoral

Tabela II. Valores de energia de ligação ( $\Delta G_b$ ) e constante de inibição ( $K_i$ ) teórico obtidos de três peptídeos promissores resultado da interação com as tripsinas de *A. gemmatalis*.

	$\Delta G_b$ (kcal.mol <sup>-1</sup> )	$K_i$ teórico (M)
Pep6	-8,4	6,95 x 10 <sup>-7</sup>
Pep7	-7,9	1,61 x 10 <sup>-6</sup>
Pep17	-7,4	3,76 x 10 <sup>-6</sup>

Fonte: Autoral

#### Conclusões

Contudo, com base nos dados obtidos a partir do estudo *in silico* realizado, o próximo passo consiste na expressão heteróloga ou síntese química dos peptídeos selecionados para futuro ensaios *in vitro* e *in vivo* para realmente validar seu efeito inibidor e sobre a mortalidade dos insetos modelos usados para o presente estudo.

#### Agradecimentos