

Análise da atividade antitumoral dos peptídeos derivados da alfa-lactalbumina de *Capra hircus*: Uma abordagem *in silico*

Ferreira, B. S.¹; Campos, M.I.F.¹; Santi-Gadelha, T.¹

¹Laboratório de Química de Proteínas e Peptídeos, Departamento de Biologia Molecular, Universidade Federal da Paraíba, Paraíba, Brasil

Introdução: Peptídeos bioativos são moléculas com propriedades funcionais geradas no processo de hidrólise enzimática de proteínas. Diante do interesse farmacológico destas moléculas objetivou-se realizar um estudo *in silico* da atividade antitumoral de peptídeos derivados de proteínas do leite de cabra (*Capra hircus*). **Metodologia:** A sequência da alfa-lactalbumina caprina foi obtida do UniProt (P00712) e hidrolisada com a ferramenta do BIOPEP–UWM database (<https://biochemia.uwm.edu.pl/biopep-uwm/>) utilizando as enzimas termolisina, bromelaina e papaína. As características físico-químicas dos peptídeos foram avaliadas pelo PepLab (<https://www.pep-lab.info/home>) e a bioatividade pela ferramenta PeptideRanker (<http://distilldeep.ucd.ie/PeptideRanker/>). A atividade anticâncer foi realizada pela base CSM-peptides e, por fim, o docking molecular foi realizado pelo AutoDock Vina com a estrutura em cristal do receptor imune CD33 (PDB id:5IHB) e as imagens geradas utilizando os softwares Discovery Studio Visualizer tools e PyMOL Molecular Graphics System. **Resultados:** A hidrólise *in silico* da alfa-lactalbumina gerou um total de 96 peptídeos, obtidos a partir dos três tratamentos com as enzimas. Quanto às características físico-químicas, a termolisina foi capaz de formar a maior quantidade de peptídeos e o maior número desses com atividade biológica predita ($n = 9$), em comparação com os outros ensaios. Além disso, os peptídeos obtidos por essa enzima apresentaram caráter ácido (19), maior quantidade de peptídeos menores que 5 aminoácidos (33) com massas moleculares menores que 500 Da (27), o que possibilita a interação com biomoléculas e a absorção destes pelas células. Quanto à bioatividade, os peptídeos foram testados em relação à atividade antitumoral, indicando melhores efeitos para as linhagens de câncer de mama, leucemia, cólon, melanoma, câncer de pulmão de células não pequenas e câncer renal. O peptídeo LDQW demonstrou maior efetividade na linhagem de leucemia p388_ADR. A análise de docking molecular revelou interações estáveis entre o peptídeo LDQW e o receptor imune CD33 com energia de afinidade de -6.1 Kcal/mol, onde foram visualizadas cinco ligações de hidrogênio convencionais com distâncias de 2,18 a 2,95 Å, conferindo ligações mais fortes e difíceis de serem desfeitas. Além da presença de uma interação hidrofóbica com distância de 5,2 Å que garante maior estabilidade ao complexo peptídeo-proteína. **Conclusão:** Portanto, os peptídeos bioativos da alfa-lactalbumina possuem atividade antitumoral *in silico* contra leucemias, com destaque para LDQW, reforçando o potencial de pesquisas com proteínas do leite caprino como fontes de compostos benéficos, agindo como alternativas para tratamentos oncológicos.

Palavras-chave: Leite caprino, hidrólise enzimática, neoplasia hematológica.