



ESTUDO CINÉTICO E TERMODINÂMICO DA FORMAÇÃO DE COMPLEXOS ENTRE LISOZIMA E FLAVANONAS

Isabela A. Marques (PG)¹, Maria V. P. O. de Macedo (IC)², Vitor M. Souza (IC)², Pauliane M. de Souza (IC)², Hauster M. C. de Paula (PG)¹, Eliara A. Hudson (PG)³, Ana C. S. Pires (PQ)³, Yara L. Coelho (PQ)^{2*}, Luis H. M. da Silva (PQ)¹

¹ Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Química, Viçosa, Minas Gerais, Brasil, 36570-000.

² Universidade Federal de Alfenas, Instituto de Química, Alfenas, Minas Gerais, Brasil, 37130-000.

³ Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Tecnologia de Alimentos, Viçosa, Minas Gerais, Brasil, 36570-000.

*e-mail: yara.coelho@unifal-mg.edu.br

As interações dos flavonoides com proteínas, bem como sua relação estrutura-atividade, têm sido amplamente estudadas devido ao seu potencial no tratamento de doenças [1]. Um exemplo desses sistemas são os complexos formados pela interação da lisozima (LIS) com a naringina (NR) e a naringenina (NG). A lisozima é uma pequena proteína globular monomérica abundante na clara de ovo, reconhecida por suas propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias. Já a NR e a NG são flavanonas presentes em frutas cítricas, conhecidas por suas propriedades antioxidantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias [2]. A formação dos complexos LIS-NR e LIS-NG já foi investigada sob a perspectiva termodinâmica por meio de técnicas espectroscópicas e computacionais, mas estudos cinéticos ainda não foram realizados. Considerando que dados cinéticos são essenciais para compreender o mecanismo de interação entre essas moléculas, o presente trabalho apresenta um estudo cinético da formação dos complexos LIS-NR e LIS-NG em pH 7,4 utilizando a técnica de ressonância plasmônica de superfície. A formação dos complexos termodinamicamente estáveis [LIS-NR]^o e [LIS-NG]^o, a partir das espécies livres, apresentou uma constante de taxa de associação de 10³ L mol⁻¹ s⁻¹ em todas as temperaturas analisadas, enquanto as constantes de taxa de dissociação indicaram que cerca de 43% dos complexos formados se dissociam por segundo. Em seguida, determinaram-se os parâmetros energéticos (Tabela 1) para a formação dos complexos ativados [LIS-NR][‡] e [LIS-NG][‡] (variação de energia livre de Gibbs de ativação (ΔG_x^\ddagger), variação de entalpia de ativação (ΔH_x^\ddagger) e variação de entropia de ativação (ΔS_x^\ddagger), tanto a partir da associação das espécies livres ($x = a$) quanto da dissociação dos complexos termodinamicamente estáveis ($x = d$). Os resultados permitiram propor um mecanismo de interação onde: (i) inicialmente, o flavonoide se aproxima do sítio ativo da LIS, interagindo por forças de van der Waals e ligações de hidrogênio, o que leva à redução da entalpia e entropia do sistema, resultando na formação do complexo ativado; (ii) em seguida, ocorre uma provável mudança conformacional do sítio ativo, tornando-o mais flexível e compensando a redução anterior da entropia. Finalmente, os parâmetros termodinâmicos obtidos mostraram que a formação de ambos

Tabela 1. Parâmetros energéticos de formação de [LIS-NR][‡] e [LIS-NG][‡].

ΔG_a^\ddagger	ΔH_a^\ddagger	$T\Delta S_a^\ddagger$	ΔG_d^\ddagger	ΔH_d^\ddagger	$T\Delta S_d^\ddagger$
kJ mol ⁻¹					
[LIS-NR] [‡]					
54 ± 1	-15.6 ± 0.1	-69 ± 1	74 ± 1	4.58 ± 0.05	-69 ± 1
[LIS-NG] [‡]					
54 ± 2	-20.4 ± 0.1	-75 ± 2	74 ± 1	7.2 ± 0.1	-67 ± 1

os complexos é dirigida entalpicamente. No entanto, para [LIS-NG]^o, houve uma menor redução da entalpia e da entropia do sistema em comparação com [LIS-NR]^o, provavelmente devido à formação de ligações de hidrogênio mais efetivas.

Agradecimentos: CNPq, CAPES e FAPEMIG.

[1] Atrahimovich D., Avni D., Khatib S. Antioxidants, 10, 2021, 423.

[2] Das S., et al. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 192, 2018, 211.