



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

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

<sup>1</sup> Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Química, Viçosa, Minas Gerais, Brasil, 36570-000.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Alfenas, Instituto de Química, Alfenas, Minas Gerais, Brasil, 37130-000.

<sup>3</sup> 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  $[LIS-NR]^\circ$  e  $[LIS-NG]^\circ$ , a partir das espécies livres, apresentou uma constante de taxa de associação de  $10^3 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$  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  $[LIS-NR]^\ddagger$  e  $[LIS-NG]^\ddagger$  (variação de energia livre de Gibbs de ativação ( $\Delta G_x^\ddagger$ ), variação de entalpia de ativação ( $\Delta H_x^\ddagger$ ) e variação de entropia de ativação ( $\Delta S_x^\ddagger$ ), 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

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

Tabela 1. Parâmetros energéticos de formação de  $[LIS-NR]^\ddagger$  e  $[LIS-NG]^\ddagger$ .

$\Delta G_a^\ddagger$ kJ mol <sup>-1</sup>	$\Delta H_a^\ddagger$ kJ mol <sup>-1</sup>	$T\Delta S_a^\ddagger$	$\Delta G_d^\ddagger$ kJ mol <sup>-1</sup>	$\Delta H_d^\ddagger$ kJ mol <sup>-1</sup>	$T\Delta S_d^\ddagger$
<b><math>[LIS-NR]^\ddagger</math></b>					
54 ± 1	-15.6 ± 0.1	-69 ± 1	74 ± 1	4.58 ± 0.05	-69 ± 1
<b><math>[LIS-NG]^\ddagger</math></b>					
54 ± 2	-20.4 ± 0.1	-75 ± 2	74 ± 1	7.2 ± 0.1	-67 ± 1

Agradecimentos: CNPq, CAPES e FAPEMIG.

[1] Atrashimovich 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.