



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2018
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Efeitos De Um Novo Inibidor Peptídico De Quimase Sobre Alterações De Permeabilidade Vascular, Proliferação E Migração De Células Da Musculatura Lisa De Aorta
<b>Autor</b>	PAMELA ZANON
<b>Orientador</b>	MARKUS BERGER OLIVEIRA

# Efeitos De Um Novo Inibidor Peptídico De Quimase Sobre Alterações De Permeabilidade Vascular, Proliferação E Migração De Células Da Musculatura Lisa De Aorta

Pamela Zanon; Markus Berger

Laboratório de Bioquímica Farmacológica, Centro de Pesquisa Experimental, HCPA-UFRGS, Porto Alegre, RS.

**Introdução.** O aumento de permeabilidade vascular, proliferação e migração de células vasculares ocorre em uma série de eventos hipertróficos associados a alterações cardiovasculares como hipertensão, insuficiência cardíaca ou aneurisma de aorta. A angiotensina II (Ang II), que tem sua produção aumentada em várias dessas condições, pode ser gerada por quimase proveniente não só de células vasculares, mas também de células inflamatórias como mastócitos e neutrófilos. Neste trabalho descrevemos a caracterização farmacológica de um novo inibidor peptídico de serino-proteinases obtido das sementes de *Canavalia ensiformes* capaz de inibir quimase de mastócitos e de células da musculatura lisa de aorta. **Metodologia.** O inibidor foi isolado por métodos de cromatografia líquida e caracterizado por espectrometria de massas. As alterações vasculares foram estudadas *in vivo* em modelo de permeabilidade vascular em ratos e *in vitro* em cultura de células da musculatura lisa de aorta (linhagem A7r5). **Resultados.** O inibidor (denominado CETI) foi purificado por cromatografia de troca aniônica e afinidade. Possui massa molecular de 8173 dáltons, é um trímero em solução aquosa, a estrutura é rica em cisteínas, resistente à variações de temperatura e pH e apresenta duas alças inibitórias, uma capaz de bloquear tripsina ( $IC_{50} = 21,68$  nM) e outra capaz de bloquear quimase ( $IC_{50} = 13,80$  nM). É um inibidor não-competitivo de ligação rápida e forte para tripsina e um ligante tempo-dependente capaz de bloquear quimase de maneira competitiva. CETI é capaz de bloquear a atividade tipo-quimase de mastócitos isolados do peritônio de ratos previamente estimulados com carragenina e reduzir a permeabilidade vascular induzida pelo composto 48/80 *in vivo*. Quando cultivadas em meio hiperglicêmico (glicose 25 mM) houve um aumento da atividade de quimase em células vasculares e também aumento na capacidade de proliferação e migração dessas células. O tratamento prévio das células vasculares com CETI inibiu significativamente esses efeitos. **Conclusão.** O CETI reduz a permeabilidade, a proliferação e a migração mediadas por quimase em células vasculares, provavelmente por reduzir a formação de Ang II. Como a migração dependente de quimase induzida por Ang II envolve a geração de espécies reativas de oxigênio intracelular e óxido nítrico, experimentos estão em andamento para verificar os efeitos do CETI sobre esses eventos.

Suporte: CNPq-Universal, CAPES, FIPE-HCPA.