

Elucidada a estrutura de uma das principais enzimas responsáveis pela síntese de PGE2

DOL — Dor On Line · Boletim Científico sobre Dor · ISSN 2446-6670

A estrutura cristalográfica de uma das principais enzimas que sintetizam a prostaglandina E2 (PGE2), a MPGES1, ou prostaglandina E sintase 1 microssomal (para saber mais, veja em nosso BAÚ os boletins 63, ano 2005 e 79, ano 2007), foi elucidada a uma resolução de 3,5 Å (ângstrons). Esta enzima é uma proteína integrante da membrana celular que depende de glutatona, um antioxidante hidrossolúvel, para a sua atividade. É ativada por processos patológicos ou doenças, levando à produção de PGE2, considerada um mediador final em processos de febre, dor e doenças auto-imunes, como a artrite reumatoide. Este prostanoide é um lipídio biológico, produzido a partir do ácido araquidônico pelas enzimas ciclooxygenases (COX) e, posteriormente, por sintases como a MPGES1, que catalisa a oxi-redução da PGH2, formada pelas COXs, em PGE2. Após a sua produção, a PGE2 é liberada no meio extracelular por transporte ativo com auxílio de proteínas de membrana denominadas ATP-binding cassette transporter, podendo então exercer atividades variadas, seja pela ativação direta de receptores EP presentes nos mais variados tipos celulares, ou por ação indireta, ativando vias intracelulares que levarão à facilitação da dor. Estudos de eficiência catalítica com mutações pontuais dirigidas desta sintase também foram realizados e apresentados no trabalho, visando elucidar a importância catalítica de resíduos do homotrímero MPGES1. Foi obtido o cristal complexado com glutatona, na presença de fosfolipídeos. Com o depósito desta estrutura no Protein Data Bank, abre-se agora a possibilidade de explorar esta importante

sintase em processos de desenvolvimento racional de fármacos. A importância estratégica da elucidação estrutural desta enzima se dá um momento oportuno, já que inibidores específicos da enzima COX-2 têm gerado problemas variados devido ao seu uso (ver Editorial da Edição anterior). Autores e procedência do estudo: Caroline Jegerscho, Sven-Christian Pawelzik, Pasi Purhonen, Priyaranjan Bhakat, Karina Roxana Gheorghe, Nobuhiko Gyobu, Kaoru Mitsuoka, Ralf Morgenstern, Per-Johan Jakobsson, and Hans Hebert - Department of Biosciences and Nutrition, Karolinska Institutet and School of Technology and Health, Royal Institute of Technology, Sweden; Department of Medicine, Rheumatology unit and Karolinska Biomic Center; Institute of Environmental Medicine, Karolinska Insitutet, Stockholm, Sweden; Japan Biological Information Research Center, Japan Biological Informatics Consortium; Biological Information Research Center, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Koto-Ku, Tokyo, Japan; Referência: Structural basis for induced formation of the inflammatory mediator prostaglandin E2. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Aug 12;105(32):11110-5. Epub 2008 Aug 5.

Fonte: novo.dol.inf.br/materia/elucidada-a-estrutura-de-uma-das-principais-enzimas-responsaveis-pela-sintese-de-pge2 ·
Conteúdo do Boletim DOL — Dor On Line. Reprodução permitida mediante citação da fonte.