

AVALIAÇÃO *IN SILICO* DA INTERAÇÃO ENTRE ALFA-AMILASE SALIVAR HUMANA E COMPOSTOS BIOATIVOS DE BAGAÇO DE UVA

TAILA FREITAS XAVIER¹; DANIELA VOLCAN ALMEIDA²; REJANE GIACOMELLI TAVARES³

¹Universidade Federal de Pelotas 1 – nutritailaxavier@gmail.com

²Universidade do Rio Grande – danivolcan@gmail.com – CO-ORIENTADOR

³Universidade Federal de Pelotas – tavares.rejane@gmail.com – ORIENTADOR

1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença crônica e progressiva de alta prevalência, caracterizada por hiperglicemia decorrente de resistência insulínica e/ou secreção inadequada do hormônio (WHO, 2021; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2020). Além da farmacoterapia, estratégias complementares têm explorado a modulação enzimática como forma de reduzir a hiperglicemia pós-prandial. Nesse contexto, destaca-se a inibição da α -amilase salivar, enzima responsável pela hidrólise inicial do amido, cujo bloqueio pode retardar a absorção de glicose (LEE et al., 2011; LIU et al., 2018). Compostos bioativos, sobretudo polifenóis, apresentam potencial para esse efeito, sendo o bagaço de uva uma fonte relevante de flavonoides e ácidos fenólicos, além de representar alternativa sustentável para reaproveitamento agroindustrial (SPAGNOL et al., 2019; SILVA et al., 2020).

O presente estudo avaliou, por meio de simulações *in silico*, a interação de compostos majoritários da farinha de bagaço de uva (FBU) com a α -amilase salivar humana, visando identificar potenciais inibidores naturais. Diante desse cenário, o presente estudo objetivou avaliar, por meio de simulações *in silico*, a interação entre os principais compostos presentes na FBU e a α -amilase salivar humana, visando identificar possíveis inibidores naturais dessa enzima.

2. METODOLOGIA

A estrutura cristalográfica da α -amilase salivar humana foi obtida no Protein Data Bank (PDB ID: 1SMD) (BERMAN et al., 2000). A proteína foi preparada no AutoDock Tools 1.5.6 com ajustes padrão para docking molecular (MORRIS et al., 2009). Os ligantes selecionados — ácido clorogênico, rutina, miricetina, malvidina, peonidina, delphinidina, catequina e epicatequina — foram obtidos do banco PubChem, todos previamente descritos como abundantes no bagaço de uva (HEIM; TAGLIAFERRO; BOBILYA, 2002). As simulações de docking foram

conduzidas no AutoDock 4.2, empregando o Algoritmo Genético Lamarckiano em 100 execuções independentes. A busca foi direcionada ao sítio catalítico da enzima, com parâmetros usuais de grade para garantir ampla exploração conformacional (MORRIS et al., 2009). As interações proteína-ligante foram avaliadas no BIOVIA Discovery Studio Visualizer, considerando ligações de hidrogênio, interações hidrofóbicas e energia de ligação (ACCELRYS, 2015).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A rutina apresentou a maior afinidade de ligação com a α -amilase salivar (-14,43 kcal/mol), formando múltiplas ligações de hidrogênio com resíduos catalíticos-chave, como ASP197, GLU233, ASP300 e GLU240. Esses dados sugerem que a rutina é um inibidor natural promissor da enzima (Figura 1a). A miricetina (-12,41 kcal/mol) e o ácido clorogênico (-12,36 kcal/mol) também mostraram interações relevantes, principalmente com HIS299 e ILE235 (Figura 1b e 1c). Esses resultados corroboram evidências anteriores sobre a ação de flavonoides e ácidos fenólicos na modulação da α -amilase, reforçando seu potencial para o controle glicêmico (TOMÁS-BARBERÁN; ANDRÉS-LACUEVA, 2012).

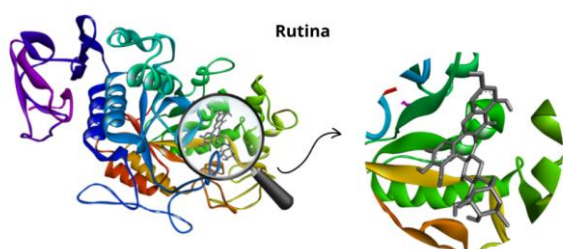


Figura 1a

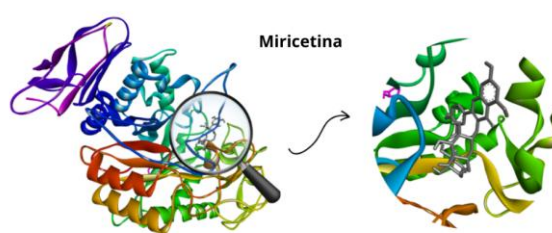


Figura 1b

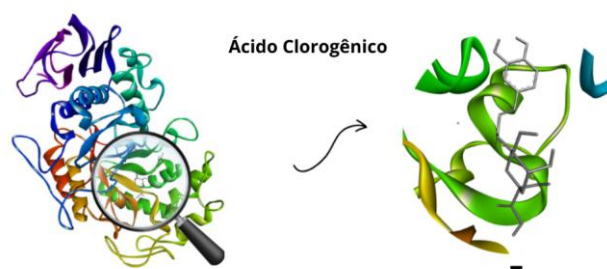


Figura 1c

Figura 1- Representação gráfica da ligação dos compostos Rutina (Figura 1a), Miricetina (Figura 1b) e Ácido Clorogênico (Figura 1c) na estrutura molecular da enzima α -amilase salivar.

De forma geral, os resultados confirmam que polifenóis presentes no bagaço de uva podem interagir com a α -amilase salivar, modulando sua atividade. Essa propriedade é particularmente relevante para o DM2, no qual a regulação da digestão e absorção de carboidratos é essencial para minimizar picos glicêmicos pós-prandiais. Além disso, o aproveitamento de resíduos agroindustriais como fonte de compostos funcionais atende a demandas de sustentabilidade e economia circular (SPAGNOL et al., 2019; SILVA et al., 2020).

4. CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que compostos fenólicos da FBU possuem elevado potencial de inibição da α -amilase salivar humana, com destaque para a rutina, miricetina e ácido clorogênico, que apresentaram as maiores afinidades de ligação e interações mais estáveis com resíduos catalíticos.

Esses achados reforçam o valor da FBU como fonte de compostos bioativos para controle glicêmico em indivíduos com DM2. Destaca-se a necessidade de estudos complementares *in vitro* e *in vivo* para validar a eficácia biológica desses compostos, possibilitando seu uso no desenvolvimento de alimentos funcionais e estratégias nutricionais voltadas à saúde metabólica.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACCELRYS. **Discovery Studio Visualizer**. San Diego: Accelrys Software Inc., 2015.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Standards of medical care in diabetes – 2020**. Diabetes Care, Washington, v. 43, suppl. 1, p. S1-S212, 2020.

- BERMAN, H. M. et al. **The Protein Data Bank**. Nucleic Acids Research, Oxford, v. 28, n. 1, p. 235-242, 2000.
- HEIM, K. E.; TAGLIAFERRO, A. R.; BOBILYA, D. J. **Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure–activity relationships**. Journal of Nutritional Biochemistry, New York, v. 13, n. 10, p. 572-584, 2002.
- LEE, S. H. et al. **Dietary polyphenols against diabetes and obesity: molecular mechanisms and therapeutic implications**. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, London, v. 2011, p. 1-16, 2011.
- LIU, Y. et al. **Inhibition of flavonoid glycosides from Lu'an GuaPian tea on α -glucosidase and α -amylase: molecular docking and interaction mechanism**. Food & Function, Cambridge, v. 9, n. 8, p. 4245-4253, 2018. DOI: 10.1039/C8FO00562A.
- MORRIS, G. M. et al. **AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility**. Journal of Computational Chemistry, Hoboken, v. 30, n. 16, p. 2785-2791, 2009.
- SCALBERT, A.; JOHNSON, I. T.; SALTMARSH, M. **Polyphenols: antioxidants and beyond**. American Journal of Clinical Nutrition, Bethesda, v. 81, n. 1, p. 215S-217S, 2005.
- SILVA, F. R. et al. **In Vitro Analysis of Camellia sinensis Leaf Extract Against Diabetes Mellitus**. Cureus, San Diego, v. 12, n. 8, e62794, 2020. DOI: 10.7759/cureus.62794.
- SPAGNOL, C. M. et al. **Polyphenols extract from grape pomace: Characterization and valorisation through encapsulation into mesoporous silica-type matrices**. Food and Chemical Toxicology, Oxford, v. 132, p. 110787, 2019. DOI: 10.1016/j.fct.2019.110787.
- TOMÁS-BARBERÁN, F. A.; ANDRÉS-LACUEVA, C. **Polyphenols and health: current state and progress**. Journal of Agricultural and Food Chemistry, Washington, v. 60, n. 36, p. 8773-8775, 2012.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global report on diabetes**. Geneva: WHO, 2021.