

A P.-sulfato é um derivado sulfatado de uma P. As P.-sulfato combinam-se com e inactivam a heparina, sendo empregues para evitar hemorragias e situações de sobredosagem de heparina.

R. BOAVIDA FERREIRA

protandria — BOT. Maturação da parte masculina da flor antes da feminina, ou seja, os estames atingem a maturação e o pólen está completamente formado antes dos estigmas estarem receptivos. A P. é uma consequência normal da maturação centrípeta das partes florais. É o que se passa habitualmente com as flores das plantas das famílias das Compostas e Leguminosas. É a forma mais comum de dicogamia. A P. é representada pelo seguinte símbolo: ♀-♂.

M. LOUSÁ/M. LISETE CAIXINHAS

BIBL.: E. Tootill, *The Penguin Dictionary of Botany*, Londres, 1986.

protão — FÍS. Partícula de massa 1,007 276 63(24) u. m. a. e carga eléctrica positiva igual à do electrão. Foi descoberto por Goldstein nos raios canais de hidrogénio. Os núcleos dos átomos são constituídos por P. e neutrões. Os P., devido a terem carga eléctrica, produzem ionização ao atravessarem a matéria e são desviados por campos eléctricos e magnéticos.

LÍDIA SALGUEIRO

BIBL.: L. Salgueiro e J. Gomes Ferreira, *Introdução à Física Atómica e Nuclear*; H. Semat, *Intr. to atomic and nucl. Phys.*

protaspis — Trilobites.

Protásio Alves — Município brasileiro do estado do Rio Grande do Sul, mesorregião do Nordeste Rio-Grandense, microrregião de Guaporé. Área: 172,7 km². Pop. (2000): 2112 hab.

Proteáceas — BOT. Família de Dicotiledóneas, que é constituída por árvores ou arbustos, raríssimas vezes ervas multianuais, com folhas na maioria alternas, coriáceas e polimórficas, flores homoclamídeas, hermafroditas, geralmente dispostas em cachos, espigas ou fascículos; perianto tetrâmero, petalóide, com prefloração valvar, estames 4, com os filetes aderentes aos segmentos do perianto, ovário súpero, unilocular, e fruto um foliculo, uma núcula ou uma drupa. Compreende 75 géneros com c. 1350 espécies, predominando em regiões secas do Hemisfério Sul.

J. FRANCO

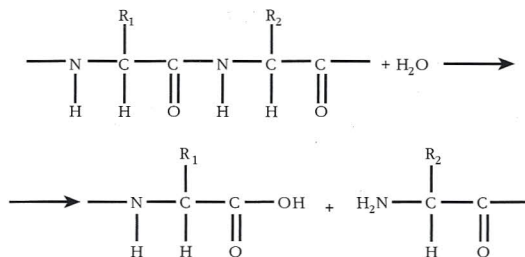
proteacina — Mandelonitrilo (Glicósidos de).

proteases — BIOQ. As P., também denominadas peptidases ou péptido hidrolases, são as enzimas que catalisam a reacção exergónica de hidrólise de uma ou mais ligações peptídicas em péptidos e/ou proteínas.

Pertencem à subclasse EC 3.4. Embora estas designações encontrem grande aplicação na literatura actual, a Nomenclatura das enzimas re-

protandria - proteases

Prot



comenda, em sua substituição, a utilização de termos mais específicos, como sejam os de endopeptidase, aminopeptidase e carboxipeptidase. As P. foram inicialmente classificadas de acordo com a sua massa molecular, carga eléctrica e especificidade para os substratos. O sistema hoje utilizado baseia-se numa comparação dos seus centros activos, mecanismos de acção e estrutura tridimensional. Foram reconhecidas, pela União Internacional de Bioquímica e Biologia Molecular (IUBMB), quatro classes mecanísticas de P., o que permite classificar as P. em seis famílias. As enzimas de cada família apresentam um conjunto característico de resíduos de aminoácidos funcionais arranjados numa configuração particular para formar o centro catalítico. Foram identificadas e isoladas muitas outras P. que não se encaixam nesta classificação. São os casos, p. ex., dos proteassomas, das colagenases, das aminopeptidases, das peptidases sinal e de muitas P. específicas de determinados tecidos.

As P. constituem um grande grupo de enzimas que, seguindo as recomendações da IUBMB, se subdividem basicamente em exopeptidases (aminopeptidases e carboxipeptidases; subsubclasses EC 3.4.11 a EC 3.4.19) e endopeptidases (subsubclasses EC 3.4.21 a EC 3.4.99).

As exopeptidases, também conhecidas por peptidases, formam um grupo de péptido hidrolases que pertencem à subclasse EC 3.4 e que catalisam a hidrólise de ligações peptídicas adjacentes ao terminal N ou ao terminal C de um oligo- ou polipéptido. Catalisam, por isso, a remoção hidrolítica dos resíduos de aminoácidos terminais da cadeia polipeptídica. Contudo, as tri- e dipeptidases, responsáveis, respectivamente, pela remoção de tripéptidos ou dipéptidos da extremidade da cadeia polipeptídica, são também classificadas como exopeptidases.

Subdividem-se, de acordo com a sua especificidade, nos seguintes grupos:

a) *Aminopeptidases* (EC 3.4.11): enzimas que catalisam a remoção hidrolítica de resíduos de aminoácidos individuais do terminal N da cadeia peptídica.

b) *Dipeptidases* (EC 3.4.13): enzimas específicas para substratos dipeptídicos.

c) *Di- e tripeptidil peptidases* (EC 3.4.14): enzimas que catalisam a remoção hidrolítica de dipéptidos ou tripéptidos, respectivamente, do terminal N da cadeia peptídica.

d) *Peptidildipeptidases* (EC 3.4.15): enzimas que catalisam a remoção hidrolítica de dipéptidos do terminal C da cadeia peptídica.

e) *Carboxipeptidases do tipo serina* (EC 3.4.16): enzimas que catalisam a remoção hidrolítica de resíduos de aminoácidos individuais do termi-

Famílias de enzimas proteolíticas

Família	Protease representativa	Resíduos de aminoácidos característicos do centro activo
Proteases de serina I	Quimotripsina (EC 3.4.21.1) Tripsina (EC 3.4.21.4) Elastase (EC 3.4.21.11) Calicreína pancreática (EC 3.4.21.8)	Asp ¹⁰² , Ser ¹⁹⁵ , His ⁵⁷
Proteases de serina II	Subtilisina (EC 3.4.21.14)	Asp ³² , Ser ²²¹ , His ⁶⁴
Proteases de cisteína	Papaína (EC 3.4.22.2) Actinidina Catepsinas B e H do fígado de rato Calpaínas	Cys ³⁵ , His ¹⁵⁹ , Asp ¹⁵⁸
Proteases aspárticas	Penicilopepsina (EC 3.4.23.6) Renina (EC 3.4.99.19) Proteases ácidas de <i>Rhizopus chinenses</i> e de <i>Endotbia parasitica</i> Pepsina (EC 3.4.23.1) Quimosina (EC 3.4.23.4)	Asp ³⁵ , Asp ²¹³
Metaloproteases I	Carboxipeptidase A bovina (EC 3.4.17.1)	Zn, Glu ²⁷⁰ , Tyr ²⁶⁸
Metaloproteases II	Termolisina (EC 3.4.24.4)	Zn, Glu ¹⁴³ , His ²³¹

nal C da cadeia peptídica, manifestando actividade catalítica máxima a valores ácidos de pH e sendo inibidas por substituição de um resíduo de serina por um fluorofosfato orgânico.

f) *Metalocarboxipeptidases* (EC 3.4.17): enzimas que catalisam a remoção hidrolítica de resíduos de aminoácidos individuais do terminal C da cadeia peptídica e que requerem a presença de catiões bivalentes para expressão da sua actividade catalítica.

g) *Carboxipeptidases do tipo cisteína* (EC 3.4.18): enzimas que catalisam a remoção hidrolítica de resíduos de aminoácidos individuais do terminal C da cadeia peptídica e cuja actividade é dependente da presença de um grupo tiol.

h) *Peptidases omega* (EC 3.4.19): enzimas que catalisam a remoção hidrolítica de resíduos de aminoácidos substituídos do terminal N ou C da cadeia peptídica.

Em particular, as aminopeptidases, também denominadas α -aminoacilpeptido hidrolases (EC 3.4.11), catalisam a remoção hidrolítica do resíduo do aminoácido N-terminal de um oligo- ou polipeptido. As carboxipeptidases, por sua vez, são as enzimas pertencentes às subsubclasses EC 3.4.16, EC 3.4.17 e EC 3.4.18, que catalisam a remoção hidrolítica do resíduo C-terminal de oligo- e polipeptidos.

As endopeptidases, também designadas por endoproteinasas, proteinases, peptidilpeptido hidrolases ou enzimas proteolíticas, são as P. que catalisam a hidrólise de ligações peptídicas não-terminais em oligo- ou polipeptidos e que originam, por isso, péptidos de tamanhos variáveis. Encontram-se classificadas nas subsubclasses de EC 3.4.21 a EC 3.4.99. São divididas em subsubclasses com base no seu mecanismo catalítico, ou seja, de acordo com a presença no seu centro activo de determinados resíduos de aminoácidos ou iões essenciais à catalise. A sua especificidade é apenas empregue para identificar enzimas individuais dentro de cada subsubclasse. Há quatro subsubclasses distintas:

a) As proteinases de serina (EC 3.4.21) possuem um resíduo de histidina e um de serina no cen-

tro activo, que participam no processo catalítico; há duas famílias principais, as quimotripsinas e as subtilisinas.

b) As proteinases de cisteína (EC 3.4.22) contêm um resíduo de cisteína no centro activo.

c) As P. aspárticas (EC 3.4.23) contêm dois resíduos de ácido aspártico no seu centro activo; apresentam um pH ótimo abaixo de 5, devido ao envolvimento de um resíduo ácido no processo catalítico.

d) As metaloproteinases (EC 3.4.24), que utilizam iões metálicos, mais frequentemente o zinco, no mecanismo catalítico.

As proteinases podem ser distinguidas pela utilização de inibidores, os quais são normalmente específicos para uma classe ou tipo particular destas enzimas. São exemplos de proteinases de origem animal a pepsina, a tripsina, a elastase, a trombina, a plasmina e a renina. A papaína e a bromelaína são proteinases de plantas, ao passo que a subtilisina é de origem bacteriana. São também conhecidas proteinases de leveduras e de fungos.

As P. encontram-se amplamente difundidas em todas as células vivas, devido ao papel fundamental que desempenham a nível da degradação de proteínas e do «turnover» proteico. Concentrações particularmente elevadas de P. são detectadas no tracto digestivo dos animais e nos lisossomas (vacúolos no caso das células vegetais e de leveduras) das células, onde catalisam a degradação total da proteína da dieta alimentar ou da proteína celular, respectivamente. A autodigestão (autólise) é evitada pela sua síntese sob a forma de precursores inactivos (Zimogénios), pela presença de inibidores específicos ou pelo seu armazenamento em organitos especializados (os lisossomas ou os vacúolos). A especificidade para o substrato pode ser muito elevada, como no caso da carboxipeptidase B ou da enterocinase, ou baixa, como no caso da pepsina. São frequentemente específicas para determinados resíduos de aminoácidos — a tripsina, p. ex., catalisa a hidrólise de ligações peptídicas contendo resíduos arginilo ou lisilo.

As P. são amplamente utilizadas pelo homem, nomeadamente no fabrico de detergentes e de queijos.

R. BOAVIDA FERREIRA

BIBL.: R. J. Beynon e J. S. Bond, *Proteolytic enzymes. A practical approach*, Oxford, 1989; L. A. Moran, K. G. Scrimgeour, K. R. Horton, R. S. Ochs e J. D. Rawn, *Biochemistry*, Prentice Hall, 1994.

BOT. Designação genérica por que é conhecido o tipo de enzimas que hidrolisa os polipéptidos ou as proteínas, desempenhando um papel importante na degradação e síntese das proteínas. Estes são processos fundamentais na actividade celular, já que a vida das proteínas é, em geral, inferior à da célula. P. ex., o tempo de renovação ('turnover') das proteínas solúveis de uma folha de *Lemma minor* foi estimado em 3-7 dias. A duração de vida de uma enzima pode variar entre alguns minutos e várias horas.

As P. vegetais podem ser classificadas em endopeptidases (que fazem a clivagem das ligações peptídicas internas, gerando péptidos) ou exopeptidases, que clivam as ligações peptídicas progressivamente pelas extremidades C- (carboxipeptidases) ou N- (aminopeptidases) e cujo produto de hidrólise são os aminoácidos. Essa hidrólise da ligação peptídica consiste na incorporação de H₂O, com libertação de um grupo amina e de um grupo carboxílico. As P. têm a particularidade de possuir uma notável resistência à autodestruição. Como exemplos destas enzimas temos *Leucina amminopeptidase* (com o n.º de ordem 3.4.1.1), *Carboxipeptidase A* (3.4.2.1), *Pepsina* (3.4.4.1), *Tripsina* (3.4.4.4), *Quimotripsina* (3.4.4.5), e *Papaína* (3.4.4.10), esta última uma das P. mais importantes do reino vegetal. As P. vegetais foram encontradas no vacúolo (que desempenha um papel equivalente aos lisosomas animais), citoplasma e cloroplastos. Nas plantas as P. exercem a sua actividade nas sementes, folhas, frutos, etc. Nas sementes em germinação, p. ex., estas enzimas têm a função de hidrolisar as reservas proteicas com a consequente libertação dos aminoácidos necessários para o crescimento inicial da plântula. São igualmente P. os *fermentos lab*, coagulantes de caseína, que se encontram nas flores da alcaçofra, no látex de algumas espécies de *Ficus*, etc.

MANUELA CHAVES

proteases (inibidores de) — BIOQ. Recebem esta designação as substâncias que inibem especificamente a actividade catalítica das proteases (inibição; inibidores). Os I. P. apresentam uma diversidade que pode ser comparada à das próprias proteases (inibidores). Podem ser divididos em duas classes principais: 1. *Inibidores de massa molecular baixa*, específicos para o centro activo das proteases, que modificam irreversivelmente um resíduo de aminoácido do seu centro activo. São exemplos os seguintes inibidores:

a) *Amastatina*, também denominada [(2S, 3R)-3-amino-2-hidroxi-5-metil-hexanoil]-Val-Val-Asp-OH; massa molecular = 474,6 Da; concentração efectiva: 1 a 10 µM; proteases-alvo: aminopeptidases, notoriamente a alanil-aminopeptidase.

b) *Antipapaína*, também designada por [(S)-1-carboxi-2-feniletill]-carbamoil-Arg-Val-Arg-al; massa

molecular = 604,7 Da; concentração efectiva: 1 a 100 µM; proteases-alvo: proteases de serina do tipo tripsina e algumas proteases de cisteína.

c) *APMSF*, também denominado *p*-APMSF ou fluoreto de 4-(amidino-fenil)metanossulfonil; massa molecular = 216,2 Da; concentração efectiva: 10 a 100 µM; proteases-alvo: proteases de serina do tipo tripsina.

d) *Bestatina*, também designada por [(2S, 3R)-3-amino-2-hidroxi-4-fenil-butanoil]-Leu-OH; massa molecular = 308,4 Da; concentração efectiva: 1 a 10 µM; proteases-alvo: aminopeptidases, especialmente a alanil-aminopeptidase.

e) *Quimostatina*, também denominada Phe-(Cap)-Leu-Phe-al ou N[(S)-1-carboxi-isopentil]-carbamoil-α-(2-imino-hexa-hidro-4(S)-pirimidil)-L-glicil-L-fenilalaninal; massa molecular = 604,7 Da; concentração efectiva: 10 a 100 µM; proteases-alvo: proteases de serina do tipo quimotripsina e algumas proteases de cisteína.

f) *3,4-DCI*, também referido por 3,4-dicloro-isocumarina; massa molecular = 215,0 Da; concentração efectiva: 5 a 100 µM; proteases-alvo: proteases de serina.

g) *DFP*, também conhecido por di-isopropilfluorofosfato, di-isopropilfosfofluoridato ou DipF; massa molecular = 184,2 Da; concentração efectiva = 0,1 mM; proteases-alvo: proteases de serina.

h) *Diprotina A*, também apelidada de H-Ile-Pro-Ile-OH; massa molecular = 359,3 Da (monohidratada); concentração efectiva: 10 a 50 µM; protease-alvo: dipeptidil-aminopeptidase IV.

i) *Diprotina B*, também denominada H-Val-Pro-Leu-OH; massa molecular = 327,4 Da; concentração efectiva: 50 a 100 µM; proteases-alvo: dipeptidil-aminopeptidase IV.

j) *E-64*, também designado por *l*-trans-epoxissuccinil-leucilamida-(4-guanidino)-butano ou N-[N-(1-3-transcarboxi-irano-2-carbonil)-L-leucil]-agmatina; massa molecular = 357,4 Da; concentração efectiva: 1 a 10 µM; proteases-alvo: proteases de cisteína.

k) *EDTA*, também denominado ácido etilenodiaminotetra-acético; massa molecular (sal dissódico, di-hidratado) = 372,24 Da; concentração efectiva: 1 a 10 mM; proteases-alvo: metaloproteases e proteases activadas por metais.

l) *Elastatina*, também designado por Leu-(Cap)-Gln-Ala-al ou N[(S)-1-carboxi-isopentil]-carbamoil-α-(2-imino-hexa-hidro-4(S)-pirimidil)-L-glicil-L-glutaminil-L-alaninal; massa molecular = 512,6 Da; concentração efectiva: 10 a 100 µM; proteases-alvo: proteases de serina do tipo da elastase.

m) *Ácido iodoacético/iodoacetamida*, também referidos por IAA, IAN, iodoacetato; massas moleculares; 185,9 Da (ácido iodoacético), 207,9 Da (iodoacetato de sódio) e 184,9 Da (iodoacetamida); concentração efectiva: 10 a 100 µM; proteases-alvo; proteases de cisteína.

n) *Leupeptina*, também conhecida por N-acetil-Leu-Leu-Arg-al; massa molecular; 426,6 Da; concentração efectiva: 10 a 100 µM; proteases-alvo: proteases de serina do tipo da tripsina e algumas proteases da cisteína.

o) *Pepstatina*, também apelidada de pepstatina A ou isovaleril-Val-Val-AHMHA-Ala-AHMHA [com AHMHA = ácido (3S,4S)4-amino-3-hidroxi-6-metil-heptanoico; massa molecular = 685,9 Da; concentração efectiva: 1 µM; proteases-alvo: algumas proteases aspárticas.

p) 1,10-*Fenantrolina*, também denominada *orto-fenantrolina*; massa molecular = 198,2 Da; concentração efectiva: 1 a 10 mM; proteases-alvo: metaloproteases e proteases activadas por metais.

q) *Fosforamidão*, massa molecular = 543,6 Da; concentração efectiva = 1 a 10 μ M; proteases-alvo: algumas metalo-endo-peptidases.

r) *PMSF*, também designado por fluoreto de fenilmetanossulfonilo, fluoreto de fenilmetilsulfonilo ou fluoreto de α -toluenossulfonilo; massa molecular = 174,2 Da; concentração efectiva: 0,1 a 1 mM; proteases-alvo: todas as proteases de serina.

s) *TLCK*, também denominado L-1-cloro-3-[4-tosilamido]-7-amino-2-heptanona-HCl, tosil-lisil-clorometil-cetona ou Tos-Lys-CH₂Cl; massa molecular = 332,5 Da (TLCK) ou 369,4 Da (TLCK.HCl); concentração efectiva: 10 a 100 μ M; proteases-alvo: proteases de serina do tipo da tripsina.

t) *TPCK*, também designado por L-1-cloro-3-[4-tosilamido]-4-fenil-2-butanona, tosil-fenilalanil-clorometil-cetona ou Tos-Phe-CH₂Cl; massa molecular = 351,5 Da; concentração efectiva = 10 a 100 μ M; proteases-alvo: proteases de serina do tipo da quimotripsina.

u) *Z-Phe-Ala-CHN₂*, também conhecido por N-Cbz-Phe-Ala-diazometano; massa molecular = 395 Da; concentração efectiva: 10 μ M; proteases-alvo: proteases de cisteína.

2. I. P. de natureza proteica, de ocorrência natural, muitos dos quais se comportam como pseudo-substratos. São proteínas relativamente pequenas que exibem a propriedade de se ligarem *in vitro* a enzimas proteolíticas e de as inibirem. Normalmente, a associação ocorre muito rapidamente e o complexo formado é muito estável. O inibidor de Kunitz, p. ex., inicialmente isolado da soja, liga-se à tripsina numa relação estequiométrica de 1:1. O inibidor de Bowman-Birk, também da soja, tem a capacidade de ligar simultaneamente, em dois centros independentes, uma molécula de tripsina e uma de quimotripsina. São exemplos os seguintes inibidores:

a) α_2 -*Antiplasmina*, também denominada α_2 -AP ou inibidor α_2 da plasmina; massa molecular = 67 kDa; concentração efectiva: equimolecular com a protease; proteases-alvo: plasmina, tripsina, quimotripsina.

b) *Antitrombina III*, também designada por ATIII ou cofactor antitrombina-heparina; massa molecular = 67 kDa; concentração efectiva: equimolecular com a protease; proteases-alvo: trombina e factor X_a, tripsina, outras proteases de serina do tipo da tripsina.

c) *Aprotinina*, também conhecida por trasilol, BPTI ou inibidor da tripsina do pâncreas de bovino (Kunitz); massa molecular = 6,5 kDa; concentração efectiva: equimolecular com a protease; proteases-alvo: proteases de serina, mas não a trombina e o factor X_a.

d) *Cistatina*, também referida por estefins, ciniogénios de massas moleculares baixa e alta ou vestígio γ ; massa molecular = 12 kDa; concentração efectiva: equimolecular com a protease; proteases-alvo: proteases de cisteína; incluindo a dipeptidil-peptidase III.

e) *Inibidor de tripsina do feijão-espadinho*, também apelidada de LBTI; massa molecular = 9 kDa;

concentração efectiva: equimolecular com a protease; proteases-alvo: proteases de serina.

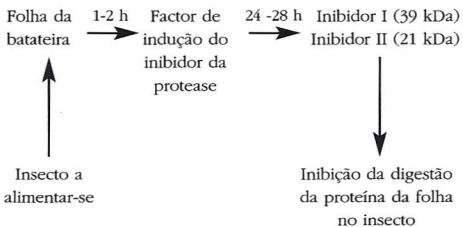
f) α_2 -*Macroglobulina*, também designada por α_2 -M; massa molecular = 725 kDa; concentração efectiva: equimolecular com a protease; proteases-alvo: quase todas as proteínas.

g) *Inibidor α_1 da proteinase*, também denominada α_1 -antitripsina ou α_1 -PI; massa molecular = 52 kDa; concentração efectiva: equimolecular com a protease; proteases-alvo: tripsina, proteinases do plasma, elastase e a maioria das proteases de serina de mamíferos.

h) *Inibidor de tripsina da soja*, também referido por STI ou SBTI; massa molecular = 20,1 kDa; concentração efectiva: equimolecular com a protease; proteases-alvo: proteases de serina.

Este tipo de inibidores tem sido detectado e isolado de organismos animais, de plantas e de bactérias. Vários destes I. P., isolados, na forma cristalina, do pâncreas, de ovos de aves e de algumas leguminosas, serviram de modelo na elucidação do mecanismo de inibição de proteases. Em geral, estes inibidores combinam-se irreversivelmente com o centro activo da protease, sendo convertidos numa forma modificada por quebra de uma ligação peptídica, o que corresponde, precisamente, à especificidade primária da protease.

Foram já isoladas proteínas da batateira e do tomateiro que inibem a quimotripsina e a carboxipeptidase. Estes inibidores são expressos em resposta ao fermento por insectos, tendo como função a inibição das proteases do seu aparelho digestivo. Sementes de várias espécies de leguminosas, como p. ex. a soja, contêm proteínas que são inibidores da tripsina. Estas proteínas não são tóxicas por si, mas têm um papel de protecção contra a predação, na medida em que reduzem o valor nutritivo da proteína das sementes em que ocorrem. Foi também demonstrada a indução da síntese de I. P. em plantas, como resposta à predação por insectos. Mais, a alimentação de insectos em folhas de batateira e tomateiro origina uma rápida acumulação de I. P., mesmo em locais da planta distantes do local de ataque. Este processo é mediado por um factor de indução do I. P. (PIIF), o qual é libertado no sistema vascular da planta. As folhas destas plantas podem acumular, 48 h após o ataque, uma mistura de dois I. P., a qual pode constituir até 2% da sua proteína total solúvel. A presença dos I. P. nas folhas é então detectada pelo insecto, que pára de se alimentar e se muda para outra planta.



A eficácia dos inibidores da tripsina em evitar a predação por herbívoros foi elegantemente demonstrada por Hilder e colaboradores. Estes autores transferiram um gene que codificava um inibidor da tripsina do feijão-besugo (*Vigna sinen-*

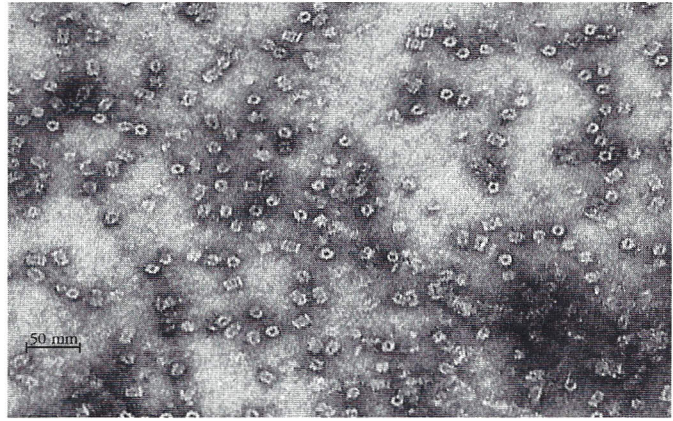
sís) para o tabaco, e observaram que as folhas transformadas de tabaco eram mais resistentes à alimentação de insectos que as folhas não-transformadas, i. é, as das plantas selvagens. As sementes de leguminosas contêm normalmente proteínas que inibem as proteases do tracto digestivo dos mamíferos, a tripsina e a quimotripsina em particular. Esta inibição resulta numa ligação 1:1 que bloqueia o centro activo da protease. Estas proteínas podem subdividir-se em dois grupos: umas são bastante específicas para a tripsina, com massas moleculares próximas de 22 kDa, enquanto que outras inibem também a quimotripsina e apresentam massas moleculares compreendidas entre os 6 e os 10 kDa. Experiências realizadas com animais alimentados com farinha de soja não-processada revelaram uma redução na eficiência da utilização da proteína da dieta alimentar. Se a dieta persistir, o pâncreas (o órgão que sintetiza a tripsina e a quimotripsina) aumenta consideravelmente de tamanho (hipertrofia do pâncreas). O tratamento das sementes pelo calor aumenta o valor nutricional da sua proteína. Contudo, o aquecimento prolongado volta a ser prejudicial devido às perdas em aminoácidos essenciais causadas pela reacção de Maillard se tomarem significativas. Está bem elucidada a estrutura de alguns destes inibidores, como sejam do inibidor da tripsina do pâncreas, do inibidor da tripsina da soja e do I. P. α .

R. BOAVIDA FERREIRA

BIBL.: J. B. Harborne, *Introduction to ecological biochemistry*, Londres, 1988; R. J. Beynon e J. S. Bond, *Proteolytic enzymes. A practical approach*, Oxford, 1989.

proteassomas — BIOQ. Os P. são proteases de grandes dimensões, que estão envolvidas na degradação selectiva e intracelular de proteínas. Os P. 20S (EC 3.4.99.46) encontram-se amplamente difundidos nos seres vivos, estando presentes em praticamente todos os seres eucariotas (incluindo células animais, vegetais e de leveduras), em *Archaeobacteria* e em *Eubacteria*. Esta protease ocorre de um modo uniformemente distribuído no citoplasma e no núcleo das células. Ao P. 20S, também referido frequentemente por proteinase multicatalítica, MCP, partícula cilíndrica 20S, ingensina, macropaína e prossoma, foram atribuídos mais de 25 nomes nos últimos anos. O termo «proteassoma» foi inicialmente proposto quando se descobriu a identidade entre a partícula 20S e a proteinase multicatalítica. O termo foi posteriormente modificado para P. 20S para evitar confusão com a protease de maiores dimensões, denominada P. 26S (ver abaixo).

O P. 20S é uma partícula com uma forma cilíndrica (17 nm x 11 nm), composto por quatro estruturas adjacentes em anel. Na sua forma mais simples, o P. de *Archaeobacteria*, os quatro anéis são constituídos por dois tipos distintos de polipéptidos, α e β . Cada um dos anéis do meio consiste de sete polipéptidos β e cada um dos anéis das extremidades de sete polipéptidos α , de modo que a organização molecular da partícula é do tipo $\alpha_7\beta_7\beta_7\alpha_7$. O P. eucariota apresenta uma estrutura mais complexa, com os anéis formados por duas famílias de proteínas semelhantes, as proteínas do tipo *a* e as proteínas do tipo *b*.



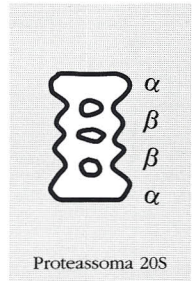
Fotografia obtida por microscópio electrónico do proteassoma 20 S purificado da planta superior lentilha-de-água menor (*Lemna minor*). Trata-se de uma partícula de 700 kDa, com a forma de um cilindro oco. Por este motivo, é visualizado na fotografia sob a forma de uma circunferência (quando visto de topo) ou de um rectângulo composto por quatro camadas paralelas de sete subunidades cada (quando visto de lado)

O P. 20S é um complexo proteico com uma massa molecular de 700 kDa e com um coeficiente de sedimentação de 20S. É composto por 12 a 15 tipos diferentes de subunidades, com massas moleculares na gama de 22 a 36 kDa. Esta enzima foi designada proteinase multicatalítica por exibir três actividades proteolíticas distintas, catalisadas em três centros catalíticos também distintos: uma actividade do tipo tripsina, uma do tipo quimotripsina e uma hidrolisante de peptidil-glutamilo. A degradação de proteínas e péptidos ocorre por um mecanismo independente do ATP. As suas propriedades catalíticas não permitem classificá-la como uma protease de serina, aspártica ou tiol e a sua sequência de resíduos de aminoácidos não exhibe homologies como as de outras proteases conhecidas. O P. 20S parece, pois, representar uma nova classe de enzimas proteolíticas.

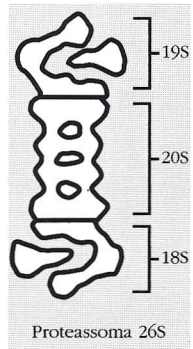
As funções celulares do P. 20S permaneceram em grande parte desconhecidas até se descobrir que a partícula 20S forma o núcleo proteolítico de um complexo proteásico ainda maior, a protease 26S, P. 26S ou megapaína, a qual é responsável pela degradação de proteínas na via proteolítica dependente da ubiquitina (note-se que esta via proteolítica, bem como a própria ubiquitina, ocorrem exclusivamente nas células eucariotas). Na verdade, nas células eucariotas, o P. 20S não degrada proteínas multiubiquitinadas (os substratos do P. 26S).

O P. 26S é montado a partir de um núcleo proteolítico cilíndrico (o P. 20S) e de dois complexos proteicos regulatórios 19S, um em cada extremidade. A protease resultante é um complexo com as dimensões 45 nm x 19 nm. Os complexos 19S de cada extremidade, com uma forma aproximada de V, encontram-se ligadas ao núcleo 20S com orientações opostas, dando ao P. 26S uma configuração *trans*.

As três partículas (complexos 19S, 20S e 26S) parecem ocorrer num estado dinâmico de equi-



Proteassoma 20S



Proteassoma 26S

Esquemas das estruturas dos proteassomas 20S e 26S