



Publicado em 16/01/2026 - 09:58

Veneno da jararaca revela nova funcionalidade das proteínas

“Jarastatina” possui grande potencial terapêutico para inflamação, trombose e câncer

The Conversation | Fabio C. L. Almeida, Aarão Camilo Ramos, Ariana Azevedo Vasconcelos e Larissa Saraiva

Proteínas costumam seguir regras bem estabelecidas para funcionar dentro das células. Mas algumas delas, como a jarastatina, extraída do veneno da jararaca (*Bothrops jararaca*), parece ignorar algumas dessas regras. E, assim, nos ajuda a repensar como elas se reconhecem e interagem nesse ambiente repleto de substâncias variadas.

Essa proteína, a jarastatina, é de grande interesse científico, pois se liga fortemente a diferentes alvos no corpo — como por exemplo, a células do sistema imune, do sangue e até de câncer de mama. Isso lhe confere um grande potencial terapêutico em áreas como inflamação, trombose e câncer.

Mas o que torna essa proteína particularmente fascinante não é apenas o que ela faz e sim como funciona. A jarastatina desafia um dos conceitos mais clássicos da biologia molecular sobre como as proteínas se organizam no espaço, e isso não é um entrave para que possa ser usada com segurança em medicamentos.

Organização tradicional das proteínas

Antes de falar sobre a estrutura da jarastatina, é preciso explicar o contexto em que ela se encaixa.

As proteínas são responsáveis por cerca de 15% a 20% do peso total do corpo humano e estão presentes em todas as nossas células. Algumas dão suporte a tecidos como músculos, pele e cabelos.

Outras atuam como mensageiras, transmitindo sinais entre as células, ou aceleram reações químicas essenciais para a digestão, a respiração e a produção de energia.

Quando esse dobramento falha (devido a mutações, por exemplo) a proteína pode perder sua função ou passar a interagir de maneira inadequada, o que origina muitas doenças.

Essa dobradura envolve forças entre estruturas de cargas opostas. Desde as ligações de hidrogênio, que são relativamente fortes, até interações mais fracas entre átomos próximos, que funcionam como pequenos encaixes. Ao mesmo tempo, há forças de repulsão que evitam colisões inadequadas.

De modo geral, como as proteínas atuam em ambientes aquosos, sua forma é muito influenciada pela água. Uma das forças mais importantes nesse processo é o chamado efeito hidrofóbico: as partes hidrofóbicas da proteína tendem a se esconder no interior da molécula, em um núcleo protegido do alcance da água, enquanto outras regiões hidrofílicas ficam expostas na superfície.

Uma proteína que quebra as regras

Mas a jarastatina é diferente desse modelo. Ao invés de ter um núcleo para proteger as regiões que “não gostam” de água, essas partes ficam expostas na superfície.

À primeira vista, isso deveria tornar a proteína instável, propensa à agregação ou até insolúvel em água. E, ao considerarmos aplicações terapêuticas, esse seria um problema sério.

No entanto, ocorre justamente o oposto. Ela é altamente solúvel em água e extraordinariamente estável. Esse aparente paradoxo revela um grande desafio científico: como essa proteína consegue se manter estável e funcional dentro das células e organismos?

Afinal, esses ambientes, seja do lado de dentro ou de fora das células, não são apenas aquosos, mas também repletos de outras proteínas, carboidratos, ácidos nucleicos e complexos moleculares. Então, como a jarastatina consegue encontrar seus alvos no momento e local corretos?

Estas têm sido as buscas das pesquisas que desenvolvemos no IBqM (Instituto de Bioquímica Médica) da UFRJ (Universidade Federal do Rio de Janeiro), no

Cenabio (Centro Nacional de Biologia Estrutural e Bioimagem) e no INCT-INBEB (Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Biologia Estrutural e Bioimagem).

Em vez de focar apenas nas interações finas e estáveis entre proteínas, passamos a estudar os chamados complexos de encontro. Estes são estados em que as proteínas se aproximam e “se testam” antes de formar um complexo forte e funcional.

Mapeamento e o paradoxo da água

Para investigar esse comportamento, usamos técnicas avançadas de RMN (Ressonância Magnética Nuclear), em particular um método chamado CLEANEX. São ferramentas que nos permitem observar, em nível atômico, como as proteínas interagem com a água.

Em um estudo recente, publicado no Journal of Biological Chemistry, mostramos que a jarastatina usa mecanismos de compensação para proteger suas regiões hidrofóbicas. E, de forma surpreendente, a água tem um papel central nesse processo.

Embora as partes que precisam ficar isoladas da água estejam relativamente expostas, elas não estão soltas. Ficam próximas umas das outras, numa estrutura compacta na superfície da proteína.

Nós chamamos esses agrupamentos de “clusters hidrofóbicos de superfície” (veja na figura a superfície da proteína: região hidrofóbica em azul, protegida pela hidrofílica em rosa).

Eles atuam como pontos de ancoragem fracos, porém altamente eficientes, facilitando o reconhecimento molecular em um ambiente celular congestionado.

Pode parecer contraintuitivo, mas vimos que é justamente a presença da água que intensifica essas interações, empurrando as partes hidrofóbicas a se manterem protegidas pelos grupos hidrofílicos adjacentes.

Ao redor delas, a água forma uma camada de hidratação estruturada, que atua como uma espécie de blindagem microscópica. O resultado é uma região estável na superfície da proteína, funcionalmente semelhante ao núcleo de proteínas tradicionais, só que do lado de fora.

Nanomáquinas da vida

Esses achados são muito relevantes para o estudo das interações que ocorrem dentro e fora das células. Nosso grupo tem trabalhado para demonstrar que essas interações fracas de superfície podem se agrupar e, assim, ajustar finamente como as proteínas interagem entre si e com o meio.

Essas interações fracas de superfície, moldadas pela evolução, podem regular a formação de organelas sem membranas, conhecidas como condensados proteicos.

Nosso grupo tem trabalhado para demonstrar que os “clusters hidrofóbicos de superfície” têm o poder de modular a hidrofobicidade da própria superfície das proteínas, ajustando finamente a formação dos condensados proteicos.

Esses condensados funcionam como organelas, só que mais dinâmicas, pois não estão limitadas por membranas. Eles são capazes de concentrar moléculas selecionadas em regiões específicas da célula.

Ao controlar quando e onde as proteínas se acumulam, a célula regula processos biológicos no espaço e no tempo. Dessa forma, esses condensados são verdadeiras fábricas que atuam de forma coordenada, permitindo encontrar eficientemente os parceiros moleculares corretos dentre tantas opções.

Assim, ao revelar que interações fracas e superficiais podem ser tão decisivas, a jarastatina nos mostra que o funcionamento das nanomáquinas da vida não depende apenas de estruturas rígidas e estáveis.

Muitas vezes, é justamente na flexibilidade e nas interações transitórias que a biologia encontra maior eficiência.

Os estudos que embasam este artigo tiveram apoio do INCT-INBEB, por meio de edital do CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e da Faperj (Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro).

Fabio C. L. Almeida recebe financiamentos do ICGEB, FAPERJ, CNPq e Finep.

Aarão Camilo Ramos recebe financiamento da CAPES.

Ariana Azevedo Vasconcelos recebe financiamento da FAPERJ e CNPq.

Larissa Saraiva recebe financiamento da CAPES.

<https://noticias.r7.com/jr-24h/the-conversation/veneno-da-jararaca-revela-nova-funcionalidade-das-proteinas-14012026/>

Veículo: Online -> Portal -> Portal R7