



INTERAÇÕES PROTEÍNA-METABÓLITO E SINALIZAÇÃO CELULAR, NOVAS TERAPIAS E BIOMARCADORES

JUAN PHILIPPE TEIXEIRA

Introdução: Os metabólitos desempenham funções críticas na sinalização celular, modulando interações proteína-metabólito que influenciam reações bioquímicas essenciais. Estes pequenos compostos são vitais para processos celulares como fosforilação e lactilação, além de atuarem como cofatores em várias reações bioquímicas. **Objetivo:** O objetivo do presente trabalho é demonstrar como os metabólitos influenciam a sinalização celular e suas funções regulatórias na modificação de proteínas, proporcionando uma visão detalhada das suas implicações biológicas. **Materiais e Métodos:** A pesquisa foi realizada nas revistas, Nature Reviews Molecular Cell Biology, Trends in Biochemical Sciences, e Annual Review of Biochemistry no período de 2010 e 2023. Focando em estudos sobre interações entre proteínas e metabólitos, sinalização celular e modificações pós-traducionais (PTMs). **Resultados e Discussão:** Metabólitos podem agir como substratos ou cofatores em reações essenciais. Um exemplo é o alfa-cetoglutarato, intermediário do ciclo de Krebs, crucial para a ação da enzima JHDM demetilase, que remove grupos metil de lisinas metiladas em proteínas-alvo. Sem a correta função metabólica do ciclo de Krebs, essa modificação é comprometida, afetando a sinalização celular. Outro exemplo é a enzima Sirtuína (Sir2), que remove grupos acetil de lisinas acetiladas em histonas, controlando a expressão gênica e epigenética. Sir2 utiliza NAD⁺ como cofator, ligando o metabolismo redox à regulação proteica. Além de suas funções energéticas, metabólitos como NAD⁺ e alfa-cetoglutarato desempenham papéis fundamentais na modificação de proteínas e na regulação de redes de sinalização celular. Essas interações podem ser estáveis, como no caso do capsídeo viral do HIV, onde o inositol fosfato é crucial para a montagem das partículas virais. Metabólitos também atuam como reguladores alostéricos, como o AMP cíclico, que ativa a proteína quinase A, controlando processos hormonais em células-alvo. **Conclusão:** A compreensão aprofundada das interações entre proteínas e metabólitos, e suas implicações na sinalização celular, abre novas oportunidades para o desenvolvimento de terapias e biomarcadores. Essas descobertas são relevantes para doenças associadas à desregulação metabólica e de sinalização celular, oferecendo potenciais avanços no diagnóstico e tratamento de condições complexas.

Palavras-chave: Fosforilação, Sinalização celular, Interações proteína-metabólito, Lactilação, Modificações pós-traducionais.