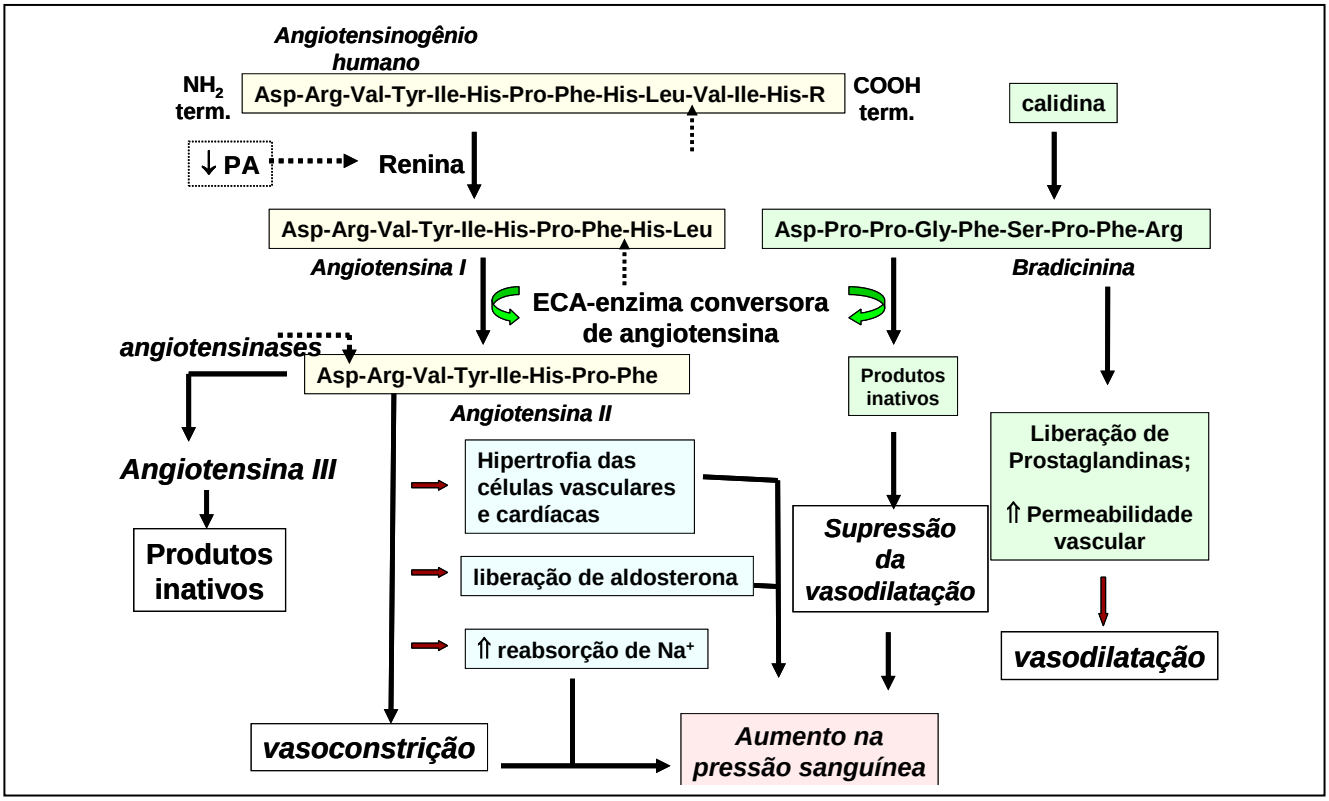
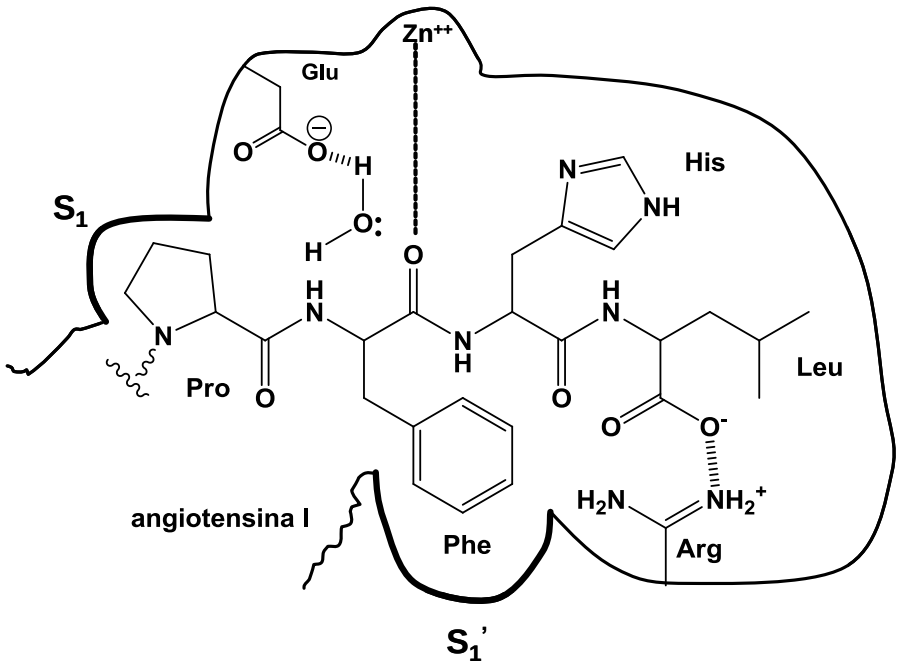
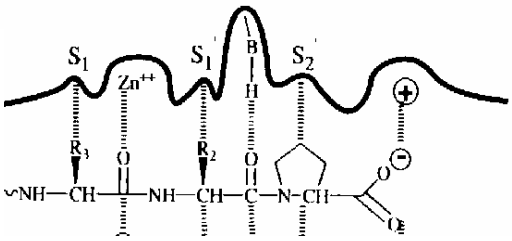
Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina

1. Observe o quadro abaixo e indique a aplicação terapêutica dos **inibidores da ECA**.

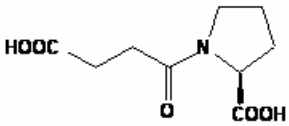
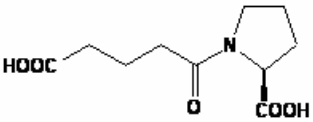
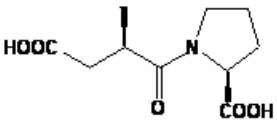
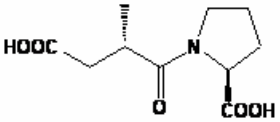
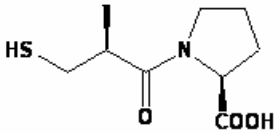


2. As figuras abaixo representam esquematicamente parte do substrato (angiotensina I) no sítio ativo da ECA.
2.1. Indique as **forças de interação** envolvidas no reconhecimento molecular.
2.2. Mostre o **mecanismo** de hidrólise catalisado pela enzima (com setas), **indicando os produtos** formados.
2.3. Qual a importância do **íon zinco (Zn)** no mecanismo catalítico?





3. O teprotídeo, presente no veneno da *Bothrops jararaca*, foi o protótipo para o desenvolvimento dos inibidores da ECA, devido à descoberta inicial, pelo Prof. Sérgio Ferreira (FMRP-USP) em 1965, que peptídeos presentes no veneno potencializavam a ação da bradicinina. O quadro abaixo apresenta algumas estruturas químicas obtidas durante o desenvolvimento do captopril (**6**). Com base nestas estruturas e respectivos valores de IC_{50} **explique a REA** (relação estrutura-atividade) do captopril (**6**), primeiro inibidor da ECA de uso terapêutico.

	Estrutura	IC_{50} (μM)
1	<Glu-Trp-Pro-Arg-Pro-Gln-Ile-Pro-Pro (*teprotideo*)	0,56
2		630
3		70
4		52
5		1470
6		0,023

4. Enalaprilato (Merck) e cilazaprilato (Hoffmann-LaRoche) foram fármacos introduzidos na terapêutica após o desenvolvimento do captopril (Squibb). Explique a **maior potência** destes fármacos em relação ao captopril.

