



ACESSO ABERTO

Data de Recebimento:

18/02/2025

Data de Aceite:

27/02/2024

Data de Publicação:

16/04/2025

***Autor correspondente:**

Renato Massaharu Hassunuma,
Doutorado em Odontologia (área
de concentração Biologia Oral),
Rua Luís Levorato, 140 - Chá-
caras Bauruenses, Bauru - SP,
17048-290. Telefone de contato:
(14) 3312-7000. E-mail: rhassu-
numa@gmail.com.

Citação:

FERREIRA, A.B et al. Heme-
proteínas humanas como modelo
para localização de grupamentos
químicos em programa gratuito
de simulação computacional de
biomoléculas. **Revista Mul-
tidisciplinar em Educação e
Meio Ambiente**, v. 6, n. 2, 2025.
[https://doi.org/10.51161/integrar/
rema/4559](https://doi.org/10.51161/integrar/rema/4559)

DOI: 10.51161/integrar/
rema/4559

Editora Integrar© 2024.

Todos os direitos reservados.

HEMEPROTEÍNAS HUMANAS COMO MODELO PARA LOCALIZAÇÃO DE GRUPAMENTOS QUÍMICOS EM PROGRAMA GRATUITO DE SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL DE BIOMOLÉCULAS

Amanda Clara Ferreira ^a, Renato Massaharu Hassunuma ^a, Patrícia Carvalho Garcia ^a, Sandra Heloisa Nunes Messias ^b.

^a Universidade Paulista, Câmpus Bauru. Rua Luís Levorato, 140 - Chácara Bauruenses, Bauru - SP, 17048-290.

^b Universidade Paulista – UNIP, Câmpus Paraíso. Rua Vergueiro, 1211, 8º andar – Paraíso, São Paulo – SP, CEP: 01504-001.

RESUMO

Introdução: As hemeproteínas correspondem a biomoléculas que possuem em sua estrutura o grupo funcional heme. Este grupamento permite que elas desempenham diversas funções bioquímicas, como transporte de gases, catálise, transporte de elétrons, entre outras. **Objetivo:** Desenvolver uma estratégia didática para ensinar a como desenvolver scripts localização de grupos funcionais em programas de simulação computacional de biomoléculas como o *RasMol*, utilizando as hemeproteínas como modelo. **Metodologia:** No atual estudo foi realizado um levantamento das hemeproteínas em artigos científicos e livros. Em seguida, foram buscados arquivos PDBs disponíveis no site *Protein Data Bank*. A partir dos arquivos PDB selecionados, foram desenvolvidos scripts para o *software RasMol* para produção de imagens tridimensionais que destacassem os grupos heme. **Resultados:** As hemeproteínas selecionadas foram organizadas em quatro grupos de acordo com sua função: a) transporte de elétrons; b) ligações com gases; c) decomposição de peróxidos e d) funções variadas. Para cada biomolécula destes grupos, foi desenvolvido um script no qual as proteínas são apresentadas no modo *Wireframe* e os grupos heme no modo *Spacefill*. **Conclusão:** O *software RasMol* é um programa de simulação computacional de biomoléculas gratuito e, portanto, acessível como ferramenta de bioinformática para estudantes de diferentes níveis de ensino. Sua simplicidade se deve a necessidade de elaboração de poucos comandos, o que torna possível apreender facilmente a desenvolver scripts para localização de grupamentos químicos funcionais.

Palavras-chave: Bioquímica. Biologia computacional. Simulação por computador. Heme.

ABSTRACT

Introduction: Hemeproteins are biomolecules that have the heme functional group in their structure. This grouping allows them to perform several bio-

chemical functions, such as gas transport, catalysis, electron transport, among others. Objective: To develop a didactic strategy to teach how to develop scripts to locate functional groups in computer simulation programs of biomolecules such as RasMol, using hemeproteins as a model. Methodology: In the current study, a survey of hemeproteins in scientific articles and books was carried out. Then, PDB files available on the Protein Data Bank website were searched. From the selected PDB files, scripts for the RasMol software were developed to produce three-dimensional images that highlighted the heme groups. Results: The selected hemeproteins were organized into four groups according to their function: a) electron transport; b) gas bonds; c) peroxide decomposition; and d) miscellaneous functions. For each biomolecule in these groups, a script was developed where the proteins are presented in Wireframe mode and the heme groups in Spacefill mode. Conclusion: The RasMol software is a free computational simulation program for biomolecules and, therefore, accessible as a Bioinformatics tool for students at different levels of education. Its simplicity is due to the need to develop few commands, which makes it possible to easily learn how to develop scripts for locating functional chemical groups.

Keywords: Biochemistry. Computacional Biology. Computer simulation. Heme.

1 INTRODUÇÃO

Em Bioquímica, os grupos funcionais correspondem a sequências de átomos conectados que determinam a reatividade intrínseca da molécula original, sendo responsáveis pelas propriedades gerais dos compostos orgânicos. De acordo com a presença dos grupos funcionais, os compostos orgânicos podem ser classificados em diversos grupos (Ertl; Altmann; McKenna, 2020).

Um destes grupos corresponde às hemeproteínas, que são um conjunto de biomoléculas que apresentam em sua constituição o grupo funcional heme, um complexo de estrutura planar, formado pela protoporfirina IX (C₃₄H₃₂FeN₄O₄) e um íon de ferro no estado ferroso (Fe²⁺). O átomo de ferro está localizado no centro do grupo heme, ligado a quatro átomos de nitrogênio, podendo formar ainda duas interações adicionais, uma de cada lado do plano do anel porfirico. As duplas ligações do grupo heme absorvem a luz visível, conferindo a cor vermelha característica do grupamento (Rodrigues *et al.*, 2020).

A presença do grupamento heme nas hemeproteínas permite que estas biomoléculas desempenhem diversas funções bioquímicas como transporte de gases, catálise, transporte de elétrons, entre outras. Além disso, são proteínas de interesse em pesquisa pois podem ser usadas como modelo para o desenvolvimento de novos designs de proteínas por meio da substituição do grupo por um análogo, sendo estas novas proteínas projetadas para uso em sistemas modelo, desenvolvimento de metaloenzimas artificiais e novos antibióticos (Lemon, 2023).

Na presente pesquisa, as hemeproteínas serão usadas como modelo para a localização de grupamentos em biomoléculas em um programa de simulação computacional de biomoléculas denominado *RasMol*. Este programa foi originalmente desenvolvido em 1989 por Roger Anthony Sayle na Unidade de Pesquisa em Bioinformática da Universidade de Edinburgh e no Departamento de Estrutura Biomolecular na Glaxo Pesquisa e Desenvolvimento, em Greenford, Reino Unido (Hassunuma; Souza, 2016).

O *RasMol* foi escolhido enquanto programa de visualização virtual de biomoléculas por ser gratuito, poder ser usado em computadores de configuração modesta e ser amplamente usados em pesquisas na área de bioinformática. Assim, além deste programa estar consolidado na literatura, o RasMol continua sendo usado nos últimos anos como, por exemplo, em pesquisas para o desenvolvimento de novas vacinas para a covid-19 (Talluri, 2021; Tao *et al.*, 2023).

Vale ressaltar que o conhecimento de programação em simulação computacional é um assunto que está se tornando cada vez mais essencial para complementar o que o aluno aprende em sala de aula e em experimentos em aulas práticas. A localização de grupos funcionais de biomoléculas pode auxiliar os alunos a compreender conceitos de bioquímica, como a estrutura e a função de biomoléculas, bem como suas características estruturais (Abreu *et al.*, 2019).

Assim, o presente estudo tem como objetivo utilizar-se das hemeproteínas como modelos para a localização de grupos funcionais em programas de simulação computacional de biomoléculas como o *RasMol*.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa foi realizada em janeiro a fevereiro de 2025, sendo um estudo de natureza básica, de abordagem explicativa, cujo objetivo é explicativo, e com procedimentos técnicos que caracterizam uma pesquisa *in silico*, visando produzir scripts para o *software RasMol* (link: <https://www.openrasmol.org/>) no intuito de desenvolver imagens tridimensionais de hemeproteínas humanas.

Na primeira etapa da pesquisa foi realizado o levantamento de artigos científicos e livros de hemeproteínas. Na segunda etapa, foram verificadas quais hemeproteínas são produzidas em seres humanos e quais possuem arquivo PDB disponível no site *Protein Data Bank* (link: <https://www.rcsb.org/>).

Para seleção dos arquivos PDB, foram usados como critérios de inclusão e escolha: a) arquivos com data da última revisão mais recente; b) arquivos obtidos de proteínas humanas; c) arquivos mencionados na página *Molecule of the Month* (<https://pdb101.rcsb.org/>). Foram usados como critérios de exclusão: a) ausência de arquivo PDB disponível; b) ausência de arquivo PDB disponível de hemeproteínas humanas. Foram usados como critérios de preferência para escolha de arquivos PDB: a) ausência de mutações; b) menor número de ligantes possíveis.

Na terceira etapa foram desenvolvidos scripts para o *software RasMol* para produção de imagens tridimensionais de proteínas. Os scripts produzidos representam a estrutura da proteína no modo *Wireframe* (varetas finas) em diferentes cores e os grupos heme no modo *Spacefill* (Preenchimento de espaço) e no padrão de cores CPK determinado pelo próprio *software RasMol*. Esta forma de representação das hemeproteínas foi escolhida para facilitar a visualização e contagem do número de grupos heme por proteína.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Levantamento das hemeproteínas

O intuito da presente pesquisa não foi esgotar o estudo de todas as hemeproteínas, uma vez que existe uma quantidade enorme de subtipos e variações entre as espécies. Assim, foi proposto realizar um levantamento dos principais membros e das suas principais funções. Um levantamento inicial das hemeproteínas foi baseado no estudo conduzido por Korolnek e Hamza (2014), o qual apresenta uma lista de 30 hemeproteínas eucarióticas que estão apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1 – Lista de hemeproteínas

Hemeproteína	Função	Localização
1. Bach1	Fator de transcrição	Citosol/núcleo
2. Catalase	Decomposição do peróxido de hidrogênio	Peroxissomo
3. Ciclo-oxigenase-1	Síntese de prostaglandinas	Retículo endoplasmático rugoso
4. Ciclo-oxigenase-2	Síntese de prostaglandinas	Retículo endoplasmático rugoso
5. Citocromo b5	Transporte de elétrons	Citosol
6. Citocromo c	Transporte de elétrons	Espaço intermembranoso mitocondrial
7. Citocromo c oxidase ou complexo IV	Transporte de elétrons	Membrana mitocondrial interna
8. Citocromo P450	Transporte de elétrons	Superfície externa do retículo endoplasmático rugoso
9. Citoglobina	Ligação com gases	Citosol
10. Cloroperoxidase	Catalisam a formação de hipoclorito	Meio extracelular
11. Complexo citocromo bc1 ou complexo III	Transporte de elétrons	Membrana mitocondrial interna
12. CYP11A1	Síntese de esteroides	Matriz mitocondrial
13. DGBR8	Processamento de miRNA	Núcleo
14. Guanilato ciclase solúvel	Sinalização de óxido nítrico e Ca ²⁺	Citosol
15. Hap1p	Fator de transcrição	Núcleo
16. Hemoglobina	Ligação com gases	Citosol
17. HRG-3	Transporte do grupo heme	Meio extracelular
18. Lactoperoxidase	Microbicida	Meio extracelular
19. Ligninase	Degradação da lignina	Meio extracelular
20. Mieloperoxidase	Microbicida	Grânulos azurófilos
21. Mioglobina	Ligação com gases	Citosol
22. mPer2	Ritmo circadiano	Citosol/núcleo
23. Neuroglobina	Ligação com gases	Citosol
24. Óxido nítrico sintase	Sinalização de óxido nítrico	Citosol
25. Peroxidase	Síntese de componentes da matriz extracelular	Meio extracelular
26. Proteína de ligação ao heme de Rhodnius (RHBP)	Transporte do grupo heme	Meio extracelular
27. Redutase férrica	Transporte de ferro	Membrana plasmática
28. Rev-erb- α	Fator de transcrição	Núcleo
29. Succinato desidrogenase ou complexo II	Transporte de elétrons	Membrana mitocondrial interna
30. Tiroperoxidase	Síntese do hormônio tireoidiano	Membrana plasmática

Fonte: Adaptado de: Korolnek; Hamza, 2014.

3.2 Levantamento dos arquivos PDB e organização das hemeproteínas de acordo com a sua função

Cada uma das hemeproteínas apresentadas no Quadro 1 foi buscada no site *Protein Data Bank* (www.rcsb.org) no intuito de localizar os arquivos PDB disponíveis. Até o presente momento, o site disponibiliza um total de 5774 arquivos PDB de hemeproteínas. Para a escolha dos arquivos, foram usados os critérios de inclusão, exclusão e de preferência mencionados anteriormente.

As informações referentes aos arquivos PDB selecionados para o presente estudo estão apresentadas no Quadro 2. Neste quadro, as hemeproteínas foram organizadas em classes de acordo com a sua função.

Quadro 1 – Lista de hemeproteínas humanas selecionadas

Hemeproteína	PDB ID	Citação
Grupo I – Hemeproteínas transportadoras de elétrons		
Citocromo b5	3NER	Terzyan <i>et al.</i> , 2023
Citocromo c	1J3S	Jeng <i>et al.</i> , 2024
Citocromo P450	5VEU	Hsu; Johnson, 2023
Complexo II ou succinato desidrogenase	8GS8	Gu; Wu; Yang, 2020
Complexo III ou Complexo citocromo bc1	5XTE	Du <i>et al.</i> , 2024
Complexo IV ou citocromo c oxidase	5Z62	Gu <i>et al.</i> , 2019
CYP11A1	3N9Y	Strushkevic <i>et al.</i> , 2024
Grupo II – Hemeproteínas que realizam ligação com gases		
Citoglobina	1UMO	de Sanctis <i>et al.</i> , 2024
Hemoglobina	2HHB	Fermi; Perutz, 2024
Mioglobina	3RGK	Hubbard, 2023
Neuroglobina	1OJ6	Pesce <i>et al.</i> , 2024
Grupo III – Hemeproteínas relacionadas à decomposição de peróxidos		
Catalase	1F4J	Safo <i>et al.</i> , 2024
Mieloperoxidase	3F9P	Carpena; Fita; Obinger, 2024
Peroxidase	8OGI	Pfanzagl; Obinge, 2024
Grupo IV – Hemeproteínas de funções variadas		
Guanilato ciclase solúvel	6JT0	Chen <i>et al.</i> , 2024
Óxido nítrico sintase	3NOS	Fischmann; Weber, 2023
Ciclooxigenase	5F19	Lucido, Orlando, Malkowski, 2024

Fonte: Autores, 2025.

Vale mencionar que no Quadro 2 não estão apresentadas algumas hemeproteínas, cujos arquivos PDB não foram encontrados e que desempenham outras funções como, por exemplo: Hap1p, Bach1, Rev-erb- α (fatores de transcrição); DGBR8 (que participa do processamento de miRNA); mPer2 (que auxilia no controle do ciclo circadiano); tiroperoxidase (relacionada à síntese de hormônio tireoidiano); redutase férrica (que realiza transporte de ferro); peroxidase (que participa da produção de vários componentes da matriz extracelular); HRG-3 e proteína de ligação ao heme de Rhodnius (RHBP) (que auxiliam no transporte do grupo heme entre moléculas) (Korolnek; Hamza, 2014).

Outras proteínas foram excluídas por não estarem presentes em seres humanos como, por exemplo,

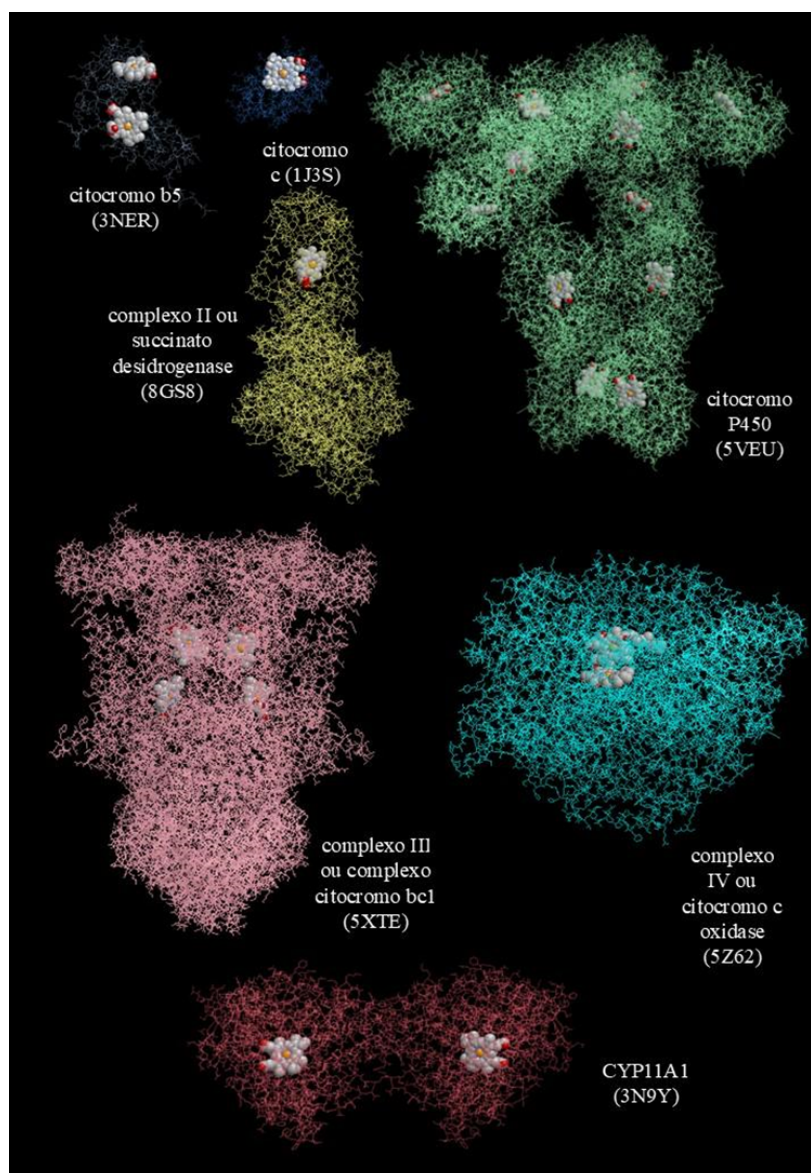
a cloroperoxidase, produzida naturalmente em fungos (Ruiz-Muñoz *et al.*, 2025), a ligninase sintetizada por fungos e bactérias (Wu *et al.*, 2023).

Após a realização deste levantamento, os arquivos PDB selecionados foram utilizados para produzir scripts de imagens tridimensionais das hemoproteínas para o programa computacional RasMol, sendo exibido especialmente o(s) grupo(s) heme(s) de cada uma delas, conforme apresentado a seguir.

3.3 Grupo I: Hemoproteínas que transportam elétrons

No grupo I foram agrupadas as hemoproteínas do tipo citocromos, que correspondem a proteínas de transferência de elétrons que são essenciais em diferentes sistemas biológicos, desempenhando papéis importantes especialmente na respiração celular (Morgado; Salgueiro, 2022).

A Figura 1 mostra as hemoproteínas do primeiro grupo representadas no modo *Wireframe*: citocromo b5 (3NER) em azul matiz; citocromo c (1J3S) em azul celeste; citocromo P450 (5VEU) em verde matiz; complexo II ou succinato desidrogenase (8GS8) em amarelo matiz; complexo III ou complexo citocromo bc1 (5XTE) em rosa matiz; complexo IV ou citocromo c oxidase (5Z62) em ciano; e a CYP11A1 (3N9Y) em rosa. Os grupos heme estão representados no modo *Spacefill* e padrão de cores CPK.



Fonte: Autores, 2025.

Os scripts desenvolvidos para o software RasMol para as hemoproteínas do grupo I estão apresentados no Quadro 3. Vale ressaltar que os scripts apresentados se referem à representação das proteínas no modo Wireframe e dos grupos heme em Spacefill apresentados anteriormente. O posicionamento das hemoproteínas de forma a exibir melhor os grupos heme foi realizado manualmente com o mouse.

Quadro 3 - Scripts desenvolvidos para as hemoproteínas do grupo I

Citocromo b5 (3NER)	Citocromo c (1J3S)	Citocromo P450 (5VEU)	Complexo II ou succinato desidrogenase (8GS8)
Load 3NER.pdb Wireframe Colour bluetint Select hem Spacefill Colour CPK	Load 1J3S.pdb Wireframe off Select */1 Wireframe Colour skyblue Select hec/1 Spacefill Colour CPK	Load 5VEU.pdb Wireframe Colour greentint Select hem Spacefill Colour CPK	Load 8GS8.pdb Wireframe Colour yellowtint Select hem Spacefill Colour CPK
Complexo III ou complexo citocromo bc1 (5XTE)	Complexo IV ou citocromo c oxidase (5Z62)	CYP11A1 (3N9Y)	
Load 5XTE.pdb Wireframe Colour pinktint Select hem Spacefill Colour CPK	Load 5Z62.pdb Wireframe Colour cyan Select hea Spacefill Colour CPK	Load 3N9Y.pdb Wireframe Colour pink Select hem Spacefill Colour CPK	

Fonte: Autores, 2025.

Analisando os scripts apresentados no Quadro 3, é possível observar que os grupos heme podem ser exibidos utilizando-se geralmente apenas cinco comandos simples no RasMol: a) *Load*: para carregar o arquivo PDB; b) *Wireframe*: para exibição da proteína na forma de finas varetas; c) *Colour*: para escolha de cores; d) *Select*: para seleção do grupo heme; e e) *Spacefill*: para exibição do grupo heme no modo de preenchimento de espaço.

Por meio das imagens produzidas no RasMol, é possível observar que os membros da família dos citocromos apresentam uma quantidade variável de grupos heme: o citocromo c e do complexo II apresentam um único grupo heme; o citocromo b5 e o complexo IV apresentam dois; o complexo III apresenta quatro e o citocromo P450 possui um total de 12 grupamentos.

No grupo I foram incluídas as hemoproteínas capazes de transportar elétrons, como os citocromos mitocondriais que participam da cadeia transportadora de elétrons e citocromos como o b5 e P450 que desempenham papéis essenciais no metabolismo de uma variedade enorme de compostos endógenos e exógenos, drogas e outros xenobióticos (Belot *et al.*, 2024).

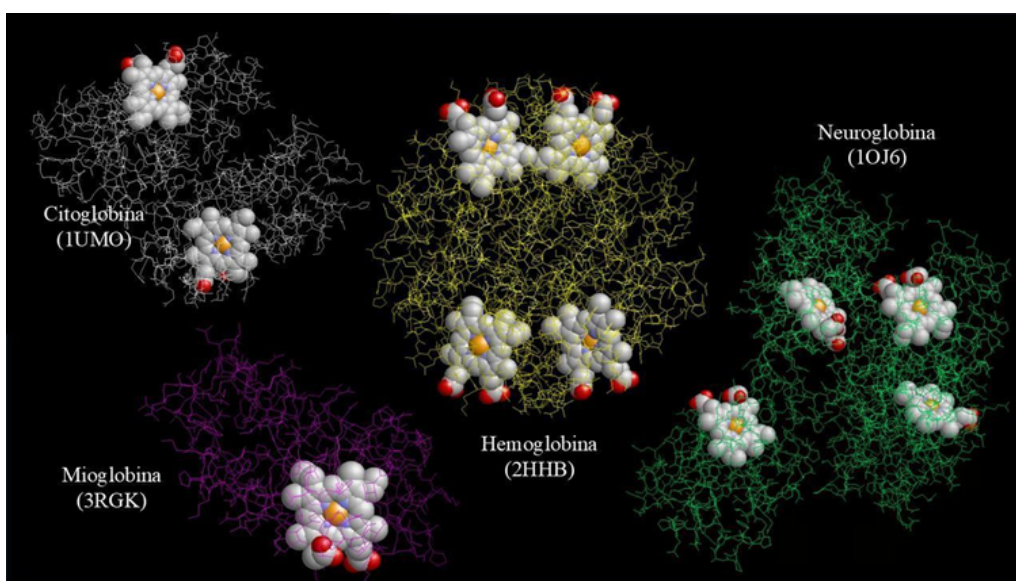
A CYP11A1 corresponde a um membro da família do citocromo P450, que desempenha diferentes

papéis no corpo humano como, por exemplo, a catalização da conversão do colesterol em pregnenolona (Slominski *et al.*, 2021).

3.4 Grupo II: Hemeproteínas que realizam ligação com gases

O segundo grupo de hemeproteínas corresponde àquelas que possuem como função principal a sua capacidade de se ligar a gases. Na figura 2, as hemeproteínas do Grupo II são representadas no modo *Wireframe*: citoglobina (1UMO) em branco; hemoglobina (2HHB) em amarelo; mioglobina (3RGK) em magenta; e neuroglobina (1OJ6) em verde marinho. Os grupos heme estão representados no modo *Spacefill* e padrão de cores CPK.

Figura 2 - Grupo II: Hemeproteínas que realizam ligações com gases



Fonte: Autores, 2025.

No Quadro 4 estão demonstrados os scripts que foram desenvolvidos para o grupo II. Assim como no Grupo I, a posição das proteínas foi realizada manualmente.

Quadro 4 - Scripts desenvolvidos para as hemeproteínas do Grupo II

Citoglobina (1UMO)	Hemoglobina (2HHB)	Mioglobina (3RGK)	Neuroglobina (1OJ6)
<i>Load 1UMO.pdb</i>	<i>Load 2HHB.pdb</i>	<i>Load 3RGK.pdb</i>	<i>Load 1OJ6.pdb</i>
<i>Wireframe</i>	<i>Wireframe</i>	<i>Wireframe</i>	<i>Wireframe</i>
<i>Colour white</i>	<i>Colour yellow</i>	<i>Colour magenta</i>	<i>Colour purple</i>
<i>Select hem</i>	<i>Select hem</i>	<i>Select hem</i>	<i>Select hem</i>
<i>Spacefill</i>	<i>Spacefill</i>	<i>Spacefill</i>	<i>Spacefill</i>
<i>Colour CPK</i>	<i>Colour CPK</i>	<i>Colour CPK</i>	<i>Colour CPK</i>

Fonte: Autores, 2025.

Observando a Figura 2, é possível verificar que a hemoglobina e neuroglobina possuem quatro

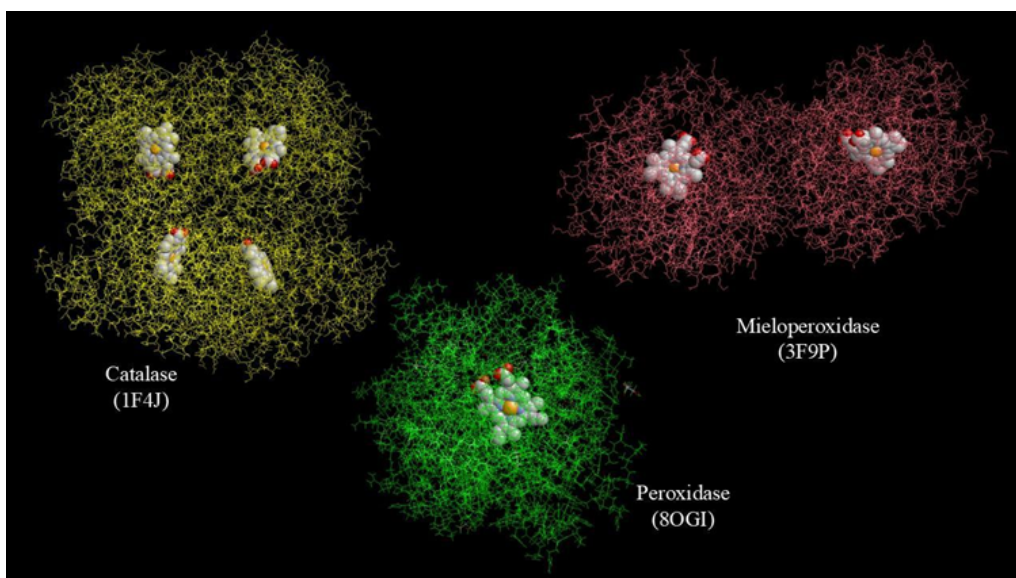
grupos heme, a citoglobina dois grupos e a mioglobina apenas um único grupamento.

Os grupamentos heme da hemoglobina são importantes para o transporte de oxigênio em diferentes partes do corpo: a hemoglobina no interior da hemácia, a mioglobina no dentro de células musculares (Hsia, 2023), a neuroglobina no interior de neurônios (Ramli *et al.*, 2024) e citoglobina nos demais tecidos de forma geral (Novientri; Sadikin; Jusman, 2022).

3.5 Grupo III: Hemeproteínas relacionadas à decomposição de peróxidos

No grupo III foram reunidas as hemeproteínas capazes de realizar a decomposição de peróxidos. A Figura 3 mostra as proteínas desenvolvidas no *RasMol* e representadas no modo *Wireframe*: catalase (1F4J) em amarelo; mieloperoxidase (3F9P) em rosa; e peroxidase (8OGI) em verde. Os grupos heme estão representados no modo *Spacefill* e padrão de cores CPK.

Figura 3 - Grupo III: Hemeproteínas relacionadas à decomposição de peróxidos



Fonte: Autores, 2025.

No Quadro 4, estão apresentados os scripts desenvolvidos para as hemeproteínas do Grupo III. Os scripts se referem a representação das proteínas no modo *Wireframe* e dos grupos heme em *Spacefill*. O posicionamento das hemeproteínas foi realizado de modo manual utilizando o mouse.

Quadro 5 - Scripts desenvolvido para as hemeproteínas do grupo III

Catalase (1F4J)	Mieloperoxidase (3F9P)	Peroxidase (8OGI)
<i>Load 1F4J.pdb</i>	<i>Load 3F9P.pdb</i>	<i>Load 8OGI.pdb</i>
<i>Wireframe</i>	<i>Wireframe</i>	<i>Wireframe</i>
<i>Colour yellow</i>	<i>Colour pink</i>	<i>Colour green</i>
<i>Select hem</i>	<i>Select hem</i>	<i>Select heb</i>
<i>Spacefill</i>	<i>Spacefill</i>	<i>Spacefill</i>
<i>Colour CPK</i>	<i>Colour CPK</i>	<i>Colour CPK</i>

Fonte: Autores, 2025.

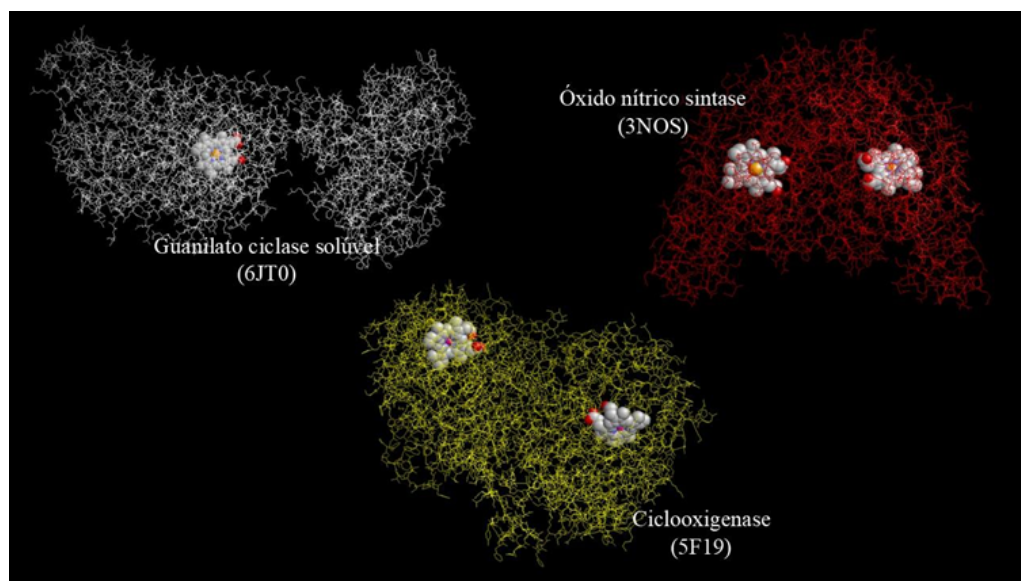
Conforme ilustrado na Figura 3, a quantidade de grupos heme varia entre as hemeproteínas, sendo que a catalase possui quatro grupos heme, a peroxidase possui um único grupo heme e a mieloperoxidase dois grupos heme.

Entre as hemeproteínas do Grupo III estão: a catalase que é uma enzima que converte duas moléculas de peróxido de hidrogênio em duas moléculas de água e uma de oxigênio (Nandi *et al.*, 2019); a peroxidase, que é uma enzima que converte o peróxido de hidrogênio em água (Oliveira; Santos; Buffon, 2023); e a mieloperoxidase que utiliza o peróxido de hidrogênio para gerar ácido hipocloroso (HClO) (Strzepa; Pritchard; Dittel, 2017).

3.5 Grupo IV: Hemeproteínas de funções variadas

No grupo IV, foram agrupadas todas demais hemeproteínas encontradas no site *Protein Data Bank*. Na Figura 4, estão representadas no modo *Wireframe*: a guanilato ciclase solúvel (6JT0) em branco; a óxido nítrico sintase (3NOS) em vermelho; e a ciclooxigenase (5F19) em amarelo. Os grupos heme foram representados no modo *Spacefill* e padrão de cores CPK.

Figura 4 - Grupo IV: Hemeproteínas de funções variadas



Fonte: Autores, 2025.

No Quadro 6, então os scripts desenvolvidos para as hemeproteínas do grupo IV. Os scripts se referem a representação das proteínas no modo *Wireframe* e dos grupos heme em *Spacefill*. O posicionamento das proteínas foi realizando por meio do mouse.

Quadro 6 - Scripts desenvolvidos para as hemeproteínas do grupo IV

Guanilato ciclase solúvel (6JT0)	Óxido nítrico sintase (3NOS)	Ciclooxigenase (5F19)
-------------------------------------	---------------------------------	--------------------------

<i>Load 6JT0.pdb</i>	<i>Load 3NOS.pdb</i>	<i>Load 5F19.pdb</i>
<i>Wireframe</i>	<i>Wireframe</i>	<i>Wireframe</i>
<i>Colour white</i>	<i>Colour red</i>	<i>Colour yellow</i>
<i>Select hem</i>	<i>Select hem</i>	<i>Select COH</i>
<i>Spacefill</i>	<i>Spacefill</i>	<i>Spacefill</i>
<i>Colour CPK</i>	<i>Colour CPK</i>	<i>Colour CPK</i>

Fonte: Autores, 2025.

Conforme mostrado na Figura 4, o número de grupos heme também variou no Grupo IV: a óxido nítrico sintase e a ciclooxygenase possuem dois grupos heme, diferentemente da guanilato ciclase solúvel, que possui apenas um único grupo heme.

No Grupo IV, são observadas hemeproteínas que apresentam funções variadas: a guanilato ciclase solúvel é um receptor para o óxido nítrico, sendo um importante alvo de fármacos usados no tratamento de doenças cardiovasculares (Liu; Kang; Chen, 2021); a óxido nítrico sintase é uma enzima capaz de catalisar a síntese de óxido nítrico, um gás que atua como neurotransmissor, molécula de sinalização, desempenha atividades de suporte ao sistema imunológico e regula funções de vasos sanguíneos (Król; Kepinska, 2020); e a ciclooxygenase é uma enzima que atua no ciclo do ácido araquidônico para produção de prostaglandinas e tromboxanos, desempenhando um papel importante em reações inflamatórias (Olğaç *et al.*, 2025).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na atual pesquisa, foi observado que o *software RasMol* é um programa de simulação computacional de biomoléculas gratuito de fácil programação. Foi observado que por meio de uma quantidade pequena de comandos breves, é possível que alunos aprendam a desenvolver pequenos scripts para localização de grupamentos químicos funcionais.

Foi observado também que as hemeproteínas correspondem a um grupo heterogêneo de proteínas, tendo como funções variadas como o transporte de elétrons, transporte de gases, decomposição de peróxidos, entre outras. Estas hemeproteínas apresentam um número variável de grupamentos heme e podem ser usados como modelos adequados para localização de grupos químicos funcionais.

Assim, o *RasMol* pode ser considerado um programa computacional adequado para introduzir a bioinformática para estudantes de diferentes níveis de ensino, dentro do contexto da bioquímica. Embora os comandos e programação de scripts seja totalmente no idioma inglês, os seus comandos são bastante simples para aqueles que desejam aprender programação básica para informática em saúde.

CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflito de interesse na presente pesquisa.

REFERÊNCIAS

ABREU, P. A.; CARVALHO, K. L.; RABELO, V. W.; CASTRO, H. C. Computational strategy for visualizing structures and teaching biochemistry. **Biochem. Mol. Biol. Educ.**, v. 47, n. 1, p. 76-84, 2019 Jan. Disponível em: <https://iubmb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bmb.21199>. Acesso em: 31 jan. 2025.

BELOT, A.; PUY, H.; HAMZA, I.; BONKOVSKY, H. L. Update on heme biosynthesis, tissue-specific regulation, heme transport, relation to iron metabolism and cellular energy. **Liver Int.**, v. 44, n. 9, p. 2235-50, 2024 Sep. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11625177/>. Acesso em: 04 fev. 2025.

CARPENA, X.; FITA, I.; OBINGER, C. **Crystal structure of myeloperoxidase from human leukocytes**. 2024 Dec. 25. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/3F9P>. Acesso em: 04 fev. 2025.

CHEN, L.; KANG, Y.; LIU, R.; WU, J. X. **Structure of human soluble guanylate cyclase in the unliganded state**. 2024 Mar. 27. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/6JT0>. Acesso em: 04 fev. 2025.

DE SANCTIS, D.; DEWILDE, S.; PESCE, A.; MOENS, L.; ASCENZI, P.; HANKELN, T.; BURMESTER, T.; BOLOGNESI, M. **The crystal structure of cytoglobin: the fourth globin type discovered in man**. 2024 May. 08. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/1UMO>. Acesso em: 02 fev. 2025.

DU, Z.; ZHOU, X.; LAI, Y.; XU, J.; ZHANG, Y.; ZHOU, S.; LIU, F.; GAO, Y.; GONG, H.; RAO, Z. **Cryo-EM structure of the human respiratory complex II**. 2024 Jul. 03 Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/8GS8>. Acesso em: 01 fev. 2025.

ERTL, P.; ALTMANN, E.; MCKENNA, J. M. The most common functional groups in bioactive molecules and how their popularity has evolved over time. **J. Med. Chem.**, v. 63, n. 15, p. 8408-18, 2020 Aug. 13. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jmedchem.0c00754>. Acesso em: 31 jan. 2025.

FERMI, G.; PERUTZ, M. F. **The crystal structure of human deoxyhaemoglobin at 1.74 angstroms resolution**. 2024 May 29. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/2HHB>. Acesso em: 04 fev. 2025.

FISCHMANN, T. O.; WEBER, P. C. **Human endothelial nitric oxide synthase with arginine substrate**. 2023 Dec. 27. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/3NOS>. Acesso em: 04 fev. 2025.

GU, J.; WU, M.; YANG, M. **Cryo-EM structure of human respiratory complex III (cytochrome bc1 complex)**. 2019 Nov. 20. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/5XTE>. Acesso em: 01 fev. 2025.

GU, J.; ZONG, S.; WU, M.; YANG, M. **Structure of human cytochrome c oxidase**. 2019 Feb. 27. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/5Z62>. Acesso em: 02 fev. 2025.

HASSUNUMA, R. M.; SOUZA, A. R. O software RasMol. In: _____. **Desenvolvimento de scripts em software de simulação computacional para visualização de biomoléculas**. São Paulo: Cultura Acadêmica, 2016. p. 32-63. Disponível em: <https://www.culturaacademica.com.br/catalogo/desenvolvimento-de-scripts-em-software-de-simulacao-computacional-para-visualizacao-de-biomoleculas/>. Acesso em: 31 jan. 2025.

HSIA, C. C. W. Tissue perfusion and diffusion and cellular respiration: transport and utilization of oxygen. **Semin. Respir. Crit. Care Med.**, v. 44, n. 5, p. 594-611, 2023 Oct. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0043-1770061>. Acesso em: 05 fev. 2025.

HSU, M. H.; JOHNSON, E. F. **Human Cytochrome P450 3A5 (CYP3A5)**. 2023 Oct. 04. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/5VEU>. Acesso em: 03 fev. 2025.

JENG, W.Y.; SHIU, J. H.; TSAI, Y. H.; CHUANG, W. J. **Solution Structure of Reduced Recombinant**

- Human Cytochrome c.** 2024 Oct. 30. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/5XTE>. Acesso em: 02 fev. 2025.
- KOROLNEK, T.; HAMZA, I. Like iron in the blood of the people: the requirement for heme trafficking in iron metabolism. **Front. Pharmacol.**, v. 5, p. 126, 2014 Jun. 4. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4045156/>. Acesso em: 31 jan. 2025.
- KRÓL, M.; KEPINSKA, M. Human nitric oxide synthase-its functions, polymorphisms, and inhibitors in the context of inflammation, diabetes and cardiovascular diseases. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 22, n. 1, p. 56, 2020 Dec. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7793075/>. Acesso em: 11 fev. 2025.
- LEMON, C. M. Diversifying the functions of heme proteins with non-porphyrin cofactors. **J. Inorg. Biochem.**, v. 246, p. 112282, 2023 Sep. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0162013423001642>. Acesso em: 31 jan. 2025.
- LIU, R.; KANG, Y.; CHEN, L. Activation mechanism of human soluble guanylate cyclase by stimulators and activators. **Nat. Commun.**, v. 12, n. 1, p. 5492, 2021 Sep. 17. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8448884/>. Acesso em: 11 fev. 2025.
- LUCIDO, M. J.; ORLANDO, B. J.; MALKOWSKI, M. G. **The crystal structure of aspirin acetylated human cyclooxygenase-2.** 2024 Nov. 20. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/5F19>. Acesso em: 05 fev. 2025.
- MAGNANI, F.; NENCI, S.; MATTEVI, A. **Crystal structure of trans-membrane domain of *Cylindrospermum stagnale* NADPH-oxidase 5 (NOX5).** 2024 May 08. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/5O0T>. Acesso em: 04 fev. 2025.
- MORGADO, L.; SALGUEIRO, C. A. Elucidation of complex respiratory chains: a straightforward strategy to monitor electron transfer between cytochromes. **Metalomics**, v. 14, n. 4, p. mfac012, 2022 Apr. 18. Disponível em: <https://academic.oup.com/metalomics/article/14/4/mfac012/6539350>. Acesso em: 05 fev. 2025.
- NANDI, A.; YAN, L.; JANA, C. K.; DAS, N. Role of catalase in oxidative stress- and age-associated degenerative diseases. **Oxid. Med. Cell Longev.**, v. 2019, p. 9613090, 2019 Oct. 11. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6885225/>. Acesso em: 09 fev. 2025.
- NOVIENTRI, G.; SADIKIN, M.; JUSMAN, S. W. Isolated diaphorase from bovine erythrocyte cannot reduce oxidized cytoglobin (metcygb). **Rep. Biochem. Mol. Biol.**, v. 11, n. 2, p. 289-98, 2022 Jul. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9455195/>. Acesso em: 05 fev. 2025.
- OLĞAÇ, A.; JORDAN, P. M.; KRETZER, C.; WERZ, O.; BANOGLU, E. Discovery of novel microsomal prostaglandin E2 synthase 1 (mPGES-1) inhibitors by a structurally inspired virtual screening study. **J. Mol. Graph. Model.**, v. 136, p. 108962, 2025 Jan. 30. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1093326325000221>. Disponível em: 12 fev. 2025.
- OLIVEIRA, F. K.; SANTOS, L. O.; BUFFON, J. G. Mechanism of action, sources, and application of peroxidases. **Food. Res. Int.**, v. 143, p. 110266, 2021 Mar. 05. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996921001654>. Acesso em: 09 fev. 2025.
- PESCE, A.; DEWILDE, S.; NARDINI, M.; MOENS, L.; ASCENZI, P.; HANKELN, T.; BURMESTER, T.; BOLOGNESI, M. **Human brain neuroglobin three-dimensional structure.** 2024 May. 08. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/1OJ6>. Acesso em: 02 fev. 2025.

PFANZAGL, V.; OBINGER, C. **Structure of native human eosinophil peroxidase**. 2024 Oct. 23. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/8OGI>. Disponível em: 05 fev. 2024.

RAMLI, Y.; RUSDI, F.; KURNIAWAN, M.; SADIKIN, M.; EVELYN, F. Outcome of ischemic stroke at six months with neuroglobin as a marker. **Innov. Clin. Neurosci.**, v. 21, n. 10, p. 38-43, 2024 Dec. 1. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11709442/>. Acesso em: 05 fev. 2025.

RODRIGUES, R. C.; HASSUNUMA, R. M.; GARCIA, P. C.; MESSIAS, S. H. N. Grupo heme. In: _____. **Hemoglobinas estruturas bioquímicas e propriedades**. Bauru: Canal 6 Editora, 2020. p. 7. Disponível em: <https://canal6.com.br/livreacesso/livro/hemoglobinas-estruturas-bioquimicas-e-propriedades/>. Acesso em: 31 jan. 2025.

RUIZ-MUÑOZ, M.; ONTAÑÓN, I.; COBOS, R.; CALVO-PEÑA, C.; OTERO-SUÁREZ, R.; FERREIRA, V.; ROSELLÓ, J.; COQUE, J. J. R. The microbiota of cork and yellow stain as a model for a new route for the synthesis of chlorophenols and chloroanisoles from the microbial degradation of suberin and/or lignin. **Microbiome**, v. 13, n. 1, p. 6, 2025 Jan. 11. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11724547/>. Acesso em: 05 fev. 2025.

SAFO, M. K.; MUSAYEV, F. N.; WU, S. H.; ABRAHAM, D. J.; KO, T. P. **Structure of tetragonal crystals of human erythrocyte catalase**. 2024 Feb. 07. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/1F4J>. Acesso em: 03 fev. 2025.

SLOMINSKI, R. M.; RAMAN, C.; ELMETS, C.; JETTEN, A. M.; SLOMINSKI, A. T.; TUCKEY, R. C. The significance of CYP11A1 expression in skin physiology and pathology. **Mol. Cell. Endocrinol.**, v. 530, p. 111238, 2021 Jun. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8205265/>. Acesso em: 11 fev. 2025.

STRUSHKEVICH, N. V.; MACKENZIE, F.; TEMPEL, W.; BOTCHKAREV, A.; ARROWSMITH, C. H.; EDWARDS, A. M.; BOUNTRA, C.; WEIGELT, J. U.; PARK, H.; STRUCTURAL GENOMICS CONSORTIUM (SGC). **Crystal structure of human CYP11A1 in complex with cholesterol**. 2024 Feb. 21. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/3N9Y>. Acesso em: 02 fev. 2025.

STRZEPA, A.; PRITCHARD, K. A.; DITTEL, B. N. Myeloperoxidase: A new player in autoimmunity. **Cell. Immunol.**, v. 317, p. 1-8, 2017 May 10. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0008874917300680>. Acesso em: 09 fev. 2025.

TALLURI, S. Molecular docking and virtual screening based prediction of drugs for covid-19. **Comb. Chem. High Throughput. Screen.**, v. 24, n. 5, p. 716-28, 2021. Disponível em: <https://www.eurekaselect.com/article/109113>. Acesso em: 31 jan. 2025.

TAO, J.; LI, S.; YANG, J.; ZHANG, T.; LYU, Y.; ZHAO, W. Prediction and analysis of B cell and T cell epitopes in the spike protein of SARS-CoV-2 by bioinformatics. **Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi**, v. 39, n. 1, p. 49-56, 2023 Jan.

TERZYAN, S.; ZHANG, C.; RIVERA, M.; BENSON, D. B. **Structure of human type b cytochrome b5**. 2023 Sep. 06. Disponível em: <https://www.rcsb.org/structure/3NER>. Acesso em: 04 fev. 2025.

WU, D.; REN, H.; XIE, L.; ZHANG, G.; ZHAO, Y.; WEI, Z. Strengthening Fenton-like reactions to improve lignocellulosic degradation performance by increasing lignocellulolytic enzyme core microbes during rice straw composting. **Waste Manag.**, v. 161, p. 72-83, 2023 Apr. 15. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0956053X23002106>. Acesso em: 05 fev. 2025.