



BIOFITO

Congresso Internacional Online
de Biocosméticos e Fitoprodutos



POTENCIAL BIOLÓGICO DO MEDICAMENTO LORATADINA FRENTE À PROTEÍNA TIOREDOXINA GLUTATIONA REDUTASE DO *Schistosoma mansoni* POR ESTUDO DE DOCKING MOLECULAR

Alice de Oliveira Sousa¹

Ciências Naturais/Química

Joabe Lima Araújo²

Ms. Nanociência e Nanobiotecnologia

Gardênia Taveira Santos³

Bacharel em Enfermagem

Lucas Aires de Sousa⁴

Ms. Ciências dos Materiais

RESUMO

A esquistossomose é uma doença negligenciada causada por parasitas do grupo helminto de gênero *Schistosoma* SSP. Os casos mais frequentes são em países subdesenvolvidos, onde o saneamento básico é precário e às vezes ausente em muitas regiões, sendo 200 mil a taxa anual de mortes por causa da doença. O único meio de tratamento disponível é o medicamento praziquantel, que apresenta eficácia reduzida e provocam diversos efeitos colaterais aos pacientes, além de não apresentar ação inibitória para os vermes imaturos, o que pode ocasionar a reinfeção no indivíduo. Portanto, é essencial buscar novas alternativas eficazes no tratamento da esquistossomose. Objetivo: Desta forma, o estudo teve por objetivo reposicionar o medicamento loratadina para o tratamento da esquistossomose em análises por docking molecular. Método: O docking foi realizado utilizando o software Autodock Tools, sendo o receptor considerado rígido e o ligante flexível. Foi gerada uma caixa cúbica de 60 x 60 x 60 pontos com resolução de 0,357 Å para a proteína-alvo. Os métodos utilizados no encaixe molecular foram o algoritmo genético lamarckiano com busca global e pseudo-Solis e Wets com busca local. A simulação consistiu em 100 execuções independentes. Os demais parâmetros de acoplamento foram definidos com valores padrão e a análise se concentrou no resultado da conformação de menor energia livre de ligação. Resultados: O medicamento loratadina apresentou forte afinidade molecular com a proteína tioredoxina glutationa redutase (TGR), obtendo energia livre de ligação de -8,07 kcal/mol e constante de inibição 1,21 μM. Essa interação não formou ligações de hidrogênio, apenas houve interações hidrofóbicas nos resíduos de aminoácidos Ala470, Glu300, Gln549, Gly545, Leu441, Lys162, Phe474, Pro443, Tyr296,

¹ Universidade Federal do Maranhão, Grajaú-MA, alicysdm@gmail.com

² Universidade de Brasília, Brasília-DF, joabearaujobiotec@gmail.com

³ Universidade Estadual do Maranhão, Colinas-MA, gardenia.santos.taveira.79025@gmail.com

⁴ Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz-MA, lukarelio.aires@gmail.com

Thr472, Val444 e Val469. Estes resultados são atrativos, pois vemos um fármaco inibindo uma proteína responsável por catalisar a redução da tioredoxina oxidada, dependente de NADPH. Dessa forma, diversas atividades celulares dependem dessa proteína, sendo essencial no processo de síntese do DNA do verme. Conclusão: Os resultados obtidos nesse estudo apontam forte ação biológica do medicamento loratadina frente a uma proteína-chave do *Schistosoma mansoni*, com uma constante de inibição 1,21 μM e excelente afinidade molecular com energia livre de ligação de -8,07 kcal/mol. Dessa forma, o medicamento loratadina se torna atrativo para estudos posteriores com ensaios *in vitro*, elucidando sua ação inibitória em células do *Schistosoma mansoni* e suas propriedades farmacológicas em estudos *in vivo*.

Palavras-chave: Esquistossomose; Doença Negligenciada; Simulação de Acoplamento Molecular; Reposicionamento de Fármaco