



BIOFITO

Congresso Internacional Online
de Biocosméticos e Fitoprodutos

DOCKING MOLECULAR DO COMPLEXO DE RUTÊNIO COM EPIISOPILOTURINA E ÓXIDO NÍTRICO FRENTE À PROTEÍNA NUCLEOSIDE DIPHOSPHATE KINASE DA *Leishmania* *amazonensis*

Gardênia Taveira Santos¹

Bacharel em Enfermagem

Joabe Lima Araújo²

Ms. Nanociência e Nanobiotecnologia

Alice de Oliveira Sousa³

Ciências Naturais/Química

Lucas Aires de Sousa⁴

Ms. Ciências dos Materiais

RESUMO

A leishmaniose é uma doença infecciosa que afeta animais e humanos, causada por parasitas flagelados pertencentes ao gênero *Leishmania*, podendo apresentar-se em diferentes formas clínicas, dependendo da cepa infectante e da reação imune do hospedeiro. Estima-se que a doença afete cerca de 700 mil a 1 milhão de pessoas, causando a morte de 20 a 30 mil indivíduos anualmente. Esta doença está presente em mais de 98 países no mundo, especialmente em regiões com clima tropical. Pessoas diagnosticadas com esta doença passam por tratamentos, onde os medicamentos têm eficácia reduzida e causam diversos efeitos colaterais, que em muitos casos os pacientes preferem não se submeter ao tratamento para que não sintam os efeitos colaterais. Objetivo: Assim, o presente estudo teve como objetivo elucidar o potencial biológico e afinidade molecular de um complexo de rutênio com epiisopiloturina e óxido nítrico (Epiruno₂) frente à proteína-chave Nucleoside Diphosphate Kinase (NDK) de *Leishmania amazonensis* (*L. amazonensis*) por simulação de acoplamento molecular. Método: O acoplamento molecular foi realizado pelo software *AutoDockTools*. A proteína-alvo NDK foi considerada rígida e o Epiruno₂ flexível. O algoritmo genético Lamarckiano de busca global e os métodos pseudo-Solis e Wets de busca local foram aplicados neste estudo. Resultados: A proteína NDK desempenha um papel central na manutenção dos níveis intracelulares de nucleosídeos trifosfato, que catalisa a transferência do grupo γ -fosfato de nucleosídeos trifosfato para nucleosídeos difosfato, sendo um alvo atrativo em estudos de ação inibitória contra *Leishmania*. O Epiruno₂ interagiu intensamente nas bordas do local ativo da proteína NDK nos resíduos de aminoácidos Ser69, Lys11, Ile72, Gly70, Leu40, Gln41, Pro42 e Trp132. O acoplamento entre o

¹ Universidade Estadual do Maranhão, Colinas-MA, gardenia.santos.taveira.79025@gmail.com

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

³ Universidade Federal do Maranhão, Grajaú-MA, alicysdm@gmail.com

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

Epiruno₂ e a proteína NDK apresentou resultados promissores de afinidade molecular com energia livre de ligação de -7,59 Kcal/mol e constante de inibição de 10,57 µM. Esses resultados foram superiores aos apresentados pelo medicamento controle miltefosina, que interagindo com a mesma proteína-alvo obteve energia livre de ligação de -2,7 Kcal/mol. Esta análise preliminar indica a baixa afinidade molecular da miltefosina frente à proteína NDK de *L. amazonensis* em seu local ativo. Assim, é observada a eficácia reduzida do medicamento, pois cepas parasitárias estão cada vez mais resistentes aos atuais medicamentos disponíveis. Dessa forma, o Epiruno₂ se apresenta como alternativa para o tratamento de leishmaniose, sendo necessário análise *in vitro* e *in vivo* para elucidar sua ação inibitória, toxicológica e suas propriedades farmacológicas. Conclusão: O Epiruno₂ apresentou potencial farmacológico para inibir a proteína-alvo NDK de *L. amazonensis*, obtendo efetividade no encaixe molecular e energia livre de ligação estável, sendo necessário análises *in vitro* e *in vivo* para elucidar suas propriedades farmacológicas e toxicológicas.

Palavras-chave: Leishmania; Doença Negligenciada; Simulação de Acoplamento Molecular.