

IDENTIFICAÇÃO DE POTENCIAIS INIBIDORES DA ALDOSE REDUTASE DE *Homo sapiens* ATRAVÉS DE TÉCNICAS DE TRIAGENS VIRTUAL

Tiago Moura Rodrigues Pereira*

Barbara Velame F. Teixeira**

Dayse Alessandra A. Silva***

A diabetes mellitus é uma patologia metabólica complexa, caracterizada por uma diminuição da secreção pancreática de insulina, por meios de mecanismos autoimunes e/ou uma diminuição da ação ou resistência à insulina nos órgãos periféricos, favorecendo a elevação da glicemia. O quadro de hiperglicemia prolongada ocasiona a saturação da enzima hexoquinase (responsável em metabolizar a glicose em glicose-6-fosfato), ocasionando aumento dos níveis de glicose na corrente sanguínea, favorecendo a entrada da glicose na via poliol, via responsável pelo desenvolvimento das complicações diabéticas (retinopatia, nefropatia e neuropatia). A aldose redutase (ALR2) é a primeira enzima da via poliol, dessa forma a inibição desta enzima interrompe o curso desta via. O uso de técnicas de triagem virtual permite a identificação de potenciais inibidores para a ALR2, visto que estas técnicas possibilitam a redução de grandes bibliotecas de moléculas a um número adequado para realização de ensaios *in vitro*. O objetivo desse trabalho é identificar potenciais inibidores para a enzima aldose redutase de *Homo sapiens* através de técnicas de triagem virtual. A metodologia será realizada em quatro etapas: primeiro selecionou-se moléculas já descritas na literatura como inibidores de aldose redutase com $IC_{50} < 1 \mu M$; em seguida foi realizada triagem virtual baseada no ligante com moléculas disponíveis no banco ChEMBL (<https://www.ebi.ac.uk/chembl/>); em uma terceira etapa foi realizado o acoplamento das moléculas triadas no ChEMBL com a enzima aldose redutase; e por último, os padrões de interação intermolecular serão analisados. Até o momento foi selecionada uma biblioteca de no ChEMBL com 951 moléculas, para esta seleção por similaridade química foram utilizadas como molde moléculas ativas selecionadas na literatura. Estas moléculas triadas foram submetidas ao acoplamento molecular com a enzima aldose redutase. A estrutura da ALR2 depositada no *Protein Data Bank* (<https://www.rcsb.org/>) sob o número 1US0 foi escolhida para os cálculos de acoplamento molecular através do programa DOCK 6.5. As 25 moléculas do ChEMBL mais bem pontuadas com menor energia de afinidade com a enzima ALR2 serão usadas para posterior análise quanto aos padrões de interação. Espera-se que essas técnicas de triagem virtual possibilite a identificação de potenciais inibidores para a ALR2. As técnicas de triagem virtual servem apenas para orientar na escolha das moléculas potenciais, porém, alguns fatores como biodisponibilidade oral e toxicidade deverão ser avaliados posteriormente em testes *in vitro*.

Palavras-chave: Complicações diabéticas. Aldose redutase. Triagem virtual.

* Estudante em Bacharelado de Farmácia da Faculdade Maria Milza. E-mail: tiagopereira988@gmail.com

** Mestre em Ciências farmacêuticas, Docente da Faculdade Maria Milza. E-mail: barbaravelame@outlook.com

*** Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de Feira de Santana. E-mail: dayse.aasilva@hotmail.com