

IDENTIFICAÇÃO *IN SILICO* DE NOVOS INIBIDORES DA ENZIMA ARGINASE PARA O TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE

Aline Grazielle Magalhães Quadros*
André Lacerda Braga Teles**
Jaqueline França Costa***

A leishmaniose é uma zoonose causada por diversas espécies de protozoários digenéticos pertencentes ao gênero *Leishmania*, presente em mais de 88 países colocando em risco mais de 350 milhões de pessoas. Segundo a Organização Mundial de Saúde, é considerada uma doença negligenciada pela falta de atenção das entidades públicas e desinteresse das indústrias farmacêuticas em desenvolver novos fármacos. A utilização massiva dos poucos fármacos disponíveis para o tratamento favorece o surgimento de cepas resistentes. Além disso, as vacinas existentes são ineficientes e os fármacos utilizados apresentam intensos efeitos adversos e alto custo, fatores que dificultam a adesão terapêutica. Esse contexto aponta a necessidade de novas alternativas para o tratamento da leishmaniose. O transporte e biossíntese de poliaminas é um processo essencial à proliferação do parasito e envolve a participação da enzima arginase, tanto do parasito quanto do hospedeiro. Essas características tornam a arginase um potencial alvo terapêutico para o planejamento de fármacos contra a leishmaniose. Nessa perspectiva, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma triagem virtual para identificar potenciais inibidores a partir de um banco de dados de compostos oriundos de fontes naturais do semiárido baiano NatProDB-UEFS (com aproximadamente 600 estruturas). Inicialmente, cálculos de reacoplamento foram realizados para avaliar a sensibilidade do programa de acoplamento, estes apresentaram valores satisfatórios de RMSD (< 2,0 angstroms). Posteriormente, cálculos de acoplamento molecular no sítio catalítico da estrutura cristalográfica da arginase (PDB: 3GMZ – selecionada pela qualidade do modelo experimental) foram realizadas em quadruplicada utilizando o programa AutoDock Vina. A geometria de acoplamento dos 20 compostos com os melhores valores de energia de afinidade foram analisadas quanto às interações com os resíduos importantes para a inibição da enzima. Os resultados do acoplamento indicaram que 8 dos compostos analisados interagem com pelo menos um aminoácido indicado na literatura. Os resultados desse presente estudo poderão direcionar futuros ensaios *in vitro* para a avaliação dos compostos que apresentaram energia de afinidade e interações favoráveis. Adicionalmente, uma triagem virtual será realizada sobre o banco de compostos disponíveis comercialmente ZINC. Espera-se que esses estudos auxiliem no desenvolvimento de uma nova alternativa terapêutica para o tratamento da leishmaniose.

Palavras-chave: *Leishmania*. Arginase. Triagem virtual. Produtos naturais.

* Aluna de Iniciação Científica Proinc-FAMAM. liny_quadros@hotmail.com

** Professor da Faculdade Maria Milza- FAMAM. andrelteles@hotmail.com

*** Professora da Faculdade Maria Milza- FAMAM. jaquefcosta@yahoo.com.br