



Título do Projeto: MODELAGEM E DOCKING MOLECULAR DA GTPASE DE *Leishmania infantum*: APLICAÇÕES PARA DESCOBERTA E USO DE FÁRMACO

Edson Salvador da Silva Beserra¹, Rafael Trindade Maia², Franklin Ferreira de Farias Nóbrega³

RESUMO

As leishmanioses são um conjunto de doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania* da família *Trypanosomatidae*, ordem *Kinetoplastida*. A leishmaniose visceral é endêmica na Ásia, África, Américas e na região do Mediterrâneo. É uma doença negligenciada, e seus tratamentos podem gerar graves efeitos colaterais. O cão é considerado o principal reservatório urbano do agente *Leishmania infantum* que é transmitido pelo mosquito flebotomíneo fêmea. Sendo assim, faz-se necessário o estudo para a aplicação e o uso de novas drogas em seu tratamento. A GTPase é uma enzima responsável pela hidrólise da GTP, sendo um alvo favorável para o estudo de drogas eficientes e eficazes para o tratamento da *Leishmania Infantum*. Foi realizada a elucidação da estrutura tridimensional da subunidade beta da GTPase da *Leishmania Infantum* com percentual de confiabilidade de 90,0%, confirmada pelo gráfico de Ramachandran, utilizando o banco de dados Gbank para a seleção das sequencias de aminoácidos. Analisou-se a estrutura tridimensional beta da GTPase e seus sítios ativos, por meio do servidor Ghecom a qual os sítios ativos foram observados na cor vermelha no servidor. As estruturas dos ligantes selecionados pela farmacoteca foram testados, na qual obteve-se resultados satisfatórios com a molécula Terbinafina, mostrou que o alvo mais promissor possui a menor taxa de inibição, energia de ligação e intermolecular no ADT e com presença de ligação de hidrogênio pelo Discovery Studio.

Palavras-chave: Molécula; análise; bioinformática; protozoário.

ABSTRACT

Leishmaniasis is a set of diseases caused by protozoa of the *Leishmania* genus of the *Trypanosomatidae* family, order *Kinetoplastida*. Visceral leishmaniasis is endemic in Asia, Africa, the Americas and the Mediterranean region. It is a neglected disease, and its treatments can have serious side effects. The dog is considered the main urban reservoir of the agent *Leishmania infantum*, which is transmitted by the female sand fly mosquito. Therefore, it is necessary to study the application and use of new drugs in their treatment. GTPase is an enzyme responsible for the hydrolysis of GTP, being a favorable target for the study of efficient and effective drugs for the treatment of *Leishmania Infantum*. The elucidation of the three-dimensional structure of the beta subunit of the GTPase of

XVIII CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA
GRANDE



Leishmania Infantum with a reliability percentage of 90.0% was carried out, confirmed by the Ramachandran graph, using the Gbank database for the selection of amino acid sequences. The beta three-dimensional structure of GTPase and its active sites were analyzed through the Ghecom server, in which the active sites were observed in red color on the server. The structures of the ligands selected by the pharmacolibrary were tested, in which satisfactory results were obtained with the terbinafine molecule, it showed that the most promising target has the lowest inhibition rate, binding and intermolecular energy in ADT and with the presence of hydrogen bonding by the Discovery Studio.

Keywords: Molecule; analysis; bioinformatics; protozoan