

MODELAGEM MOLECULAR DA LbSRPK (*SERINE/ARGININE PROTEIN KINASE*) DE *Leishmania braziliensis* E BUSCA POR POSSÍVEIS LIGANTES

LOPES, NICKOLAS FRANZINI¹; MARQUES, GIOVANNA LADEIRA¹; VASCONCELLOS, CHRISTIANE MARIOTINI MOURA².

¹Aluno do curso farmácia - FAMINAS;

²Professor(a) orientador(a) do departamento de Bioquímica e Biologia Molecular - UFV

RESUMO: Introdução: A leishmaniose é uma doença parasitária zoonótica causada pelo parasito do gênero *Leishmania*, sendo considerada pela Organização Mundial de Saúde como negligenciada. Sendo dividida em leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar americana, sendo esta causada, principalmente por *Leishmania braziliensis* no Brasil. Para o tratamento, comumente utilizam-se os medicamentos antimoniais pentavalentes ou a anfotericina B, porém devido aos efeitos colaterais e tempo prolongado de tratamento, muitos pacientes abandonam a terapia. Além disso, a alta toxicidade dos medicamentos disponíveis torna urgente a necessidade de novas opções terapêuticas. Dentre os alvos farmacológicos promissores, pode-se citar as enzimas *serine-arginine protein kinases* (SRPKs), que atuam em processos celulares importantes como no controle do ciclo celular, nos organismos estudados. Objetivo: O presente estudo teve como objetivo realizar a modelagem tridimensional da SRPK de *L. braziliensis* (LbSRPK) por homologia e avaliar sua interação com o ligante SPHINX31, um inibidor conhecido de SRPK humana, por meio de ancoragem molecular (*docking*). Metodologia: Inicialmente, buscou-se a sequência da LbSRPK nos bancos NCBI e TriTrypDB, utilizando SRPKs humanas, de *Plasmodium falciparum* e *Trypanosoma cruzi* como referência. Foram analisadas características bioquímicas e domínios conservados da sequência. Para a modelagem por homologia, utilizou-se como molde a estrutura cristalográfica da SRPK humana (PDB: 5MY8). As regiões desordenadas foram removidas, e os modelos foram construídos pelos softwares Modeller e SWISS-MODEL. A validação dos modelos foi feita por Procheck, ERRAT e Verify3D. O melhor modelo foi então submetido à ancoragem molecular com SPHINX31 usando o AutoDock Vina, e os complexos foram analisados em softwares de visualização estrutural, como o PyMOL. Resultados: Identificou-se uma sequência putativa para a LbSRPK (NCBI: XP_001566984.1), contendo dois domínios cinase característicos, esta que apresentou uma similaridade de 57,45% com uma SRPK conhecida (TcSRPK). A

modelagem resultou em um modelo estável e validado, com destaque para o modelo gerado pelo SWISS-MODEL, que apresentou os melhores parâmetros de qualidade. A ancoragem molecular com o SPHINX31 resultou em um *docking* score de -10,2 kcal/mol, indicando uma interação energeticamente favorável entre o ligante e a enzima. Além disso, observou-se conservação de resíduos importantes no sítio ativo entre a LbSRPK e a SRPK humana, reforçando o potencial de inibição. Conclusão: O estudo permitiu a modelagem de uma enzima promissora da *L. braziliensis*, com resultados iniciais positivos quanto à ligação do inibidor SPHINX31. Tais dados oferecem base para futuros estudos *in vitro* e contribuem para o desenvolvimento racional de fármacos contra a leishmaniose, utilizando abordagens computacionais para reduzir custos e tempo de desenvolvimento.

AGÊNCIAS DE FOMENTOS: N.A

PALAVRAS-CHAVE: SRPK; Leishmaniose; Bioinformática; Docking molecular.