



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Estudos in silico da interação entre a molécula Plumieridina e a enzima Timidilato Sintase de <i>Cryptococcus neoformans</i> e <i>Cryptococcus gatti</i> .
Autor	RENATO KULAKOWSKI CORÁ
Orientador	MARILENE HENNING VAINSTEIN

Título do trabalho: Estudos *in silico* da interação entre a molécula Plumieridina e a enzima Timidilato Sintase de *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*.

Autor: Renato Kulakowski Corá

Orientador: Marilene Henning Vainstein

Instituição: UFRGS

Cryptococcus neoformans e *Cryptococcus gattii* são leveduras patogênicas de humanos, causadoras da criptococose. A infecção ocorre inicialmente nos pulmões, podendo se disseminar pelo sistema circulatório, até o cérebro, onde sua proliferação acarreta inflamação das meninges, ou seja, meningite, que pode levar a óbito.

C. neoformans acomete mais especificamente pacientes imunodeficientes, e imunossuprimidos, sendo responsável por cerca de 51% dos óbitos de pacientes com AIDS. *C. gattii*, todavia, se apresenta ainda mais virulento, infectando majoritariamente indivíduos imunocompetentes.

Os tratamentos a esta infecção geralmente apresentam efeitos secundários não desejados, além de, a longo prazo, ocasionarem a aquisição de resistência dos fungos aos fármacos. Isto torna necessário o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento da criptococose.

Em estudos anteriores do nosso grupo, realizados a partir do extrato de sementes de *Allamanda polyantha*, foram identificados e isolados dois iridóides com ação antifúngica, a Plumieridina e o Plumierídeo. Ambos compostos apresentaram efeito contra *C. neoformans* e *C. gattii* em pesquisas *in vitro*.

Neste trabalho apresentamos resultados de estudos *in silico*. Ambos iridóides foram primeiramente submetidos ao *PharmMapper*, uma ferramenta computacional *online* que aponta potenciais alvos para a ação de compostos químicos. Entre as proteínas indicadas, três estavam na rota de síntese de pirimidinas, sendo uma delas a Timidilato Sintase, que, além de ser um alvo conhecido no tratamento da criptococose, foi a melhor classificada entre as proteínas desta rota.

Por conseguinte, nosso objetivo foi a caracterização *in silico* da interação da Plumieridina com a proteína Timidilato Sintase de *C. neoformans* e *C. gattii*.

Através de modelagem comparativa por homologia, realizada com o programa *Modeller*, foram obtidos modelos da proteína Timidilato Sintase para as duas espécies. Estes modelos foram submetidos à técnica de *Docking* molecular, realizado pelos servidores *online Patchdock* e *Swissdock*, com a molécula Plumieridina. As potenciais posições de *Docking* apontadas foram então agrupadas e comparadas entre os dois servidores. A partir disto, foram selecionadas três posições de *Docking* para cada espécie. Estas estão sendo encaminhadas para Dinâmica molecular (DM) junto à Plumieridina, efetuada com o pacote GROMACS, no campo de força GROMOS 53a6. Três DM relativas às posições de *Docking* da Timidilato Sintase de *C. neoformans* já foram concluídas, tendo a Plumieridina se mantido ligada a proteína em duas destas. As DM de *C. gattii* estão em andamento, e ambas ainda necessitam mais análises.

Posteriormente, serão verificados os aminoácidos que mais interagiram com a molécula, caracterizando esta interação e comparando os resultados obtidos para as duas espécies, objetivando-se assim caracterizar a ligação da Plumieridina na proteína Timidilato Sintase.