

Análise da sequência da 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA redutase de *Echinococcus granulosus*, possível enzima alvo no tratamento terapêutico da Hidatidose Cística

Marina Monteiro¹ Guedes & Arnaldo Zaha¹

¹Laboratório de Biologia Molecular de Cestódeos, Centro de Biotecnologia, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brazil.

INTRODUÇÃO

A Hidatidose Cística é uma doença causada pela forma larval patogênica (o metacéstódeo ou cisto hidático) de *Echinococcus granulosus*, para qual o tratamento disponível ainda é pouco efetivo (Kern et al., 2017). Uma estratégia para a busca por novas formas de tratamento é o reposicionamento de fármacos. As estatinas são fármacos usados para controlar os níveis de colesterol no sangue (hipercolesterolemia), já que possuem a capacidade de inibir a síntese de colesterol. Neste contexto, elas surgem como alternativa por serem fármacos que tem como alvo a 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, enzima responsável pela conversão de HMG-CoA em mevalonato. Mesmo que a síntese de colesterol não ocorra em *E. granulosus*, a via do mevalonato é considerada vital, já que foi identificado em seu genoma componentes desta via que atuam em vias de produção de outros componentes essenciais. Desta forma, HMG-CoA redutase de *E. granulosus* surge como um potencial alvo terapêutico (Rauthan & Pilon, 2011).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise *in silico* mostrou que a enzima HMG-CoA redutase de *E. granulosus*, apresenta um grau de conservação em outros cestódeos como *Echinococcus multilocularis*, *Echinococcus canadensis*, *Mesocestoide corti*, *Taenia solium*, *Taenia saginata* e *Taenia asiática* (Fig.1). Estes organismos também apresentam a estrutura do gene semelhante, como por exemplo, *E. granulosus* e *E. multilocularis*, que apresentam 8 éxons em sua estrutura (Fig.2). Portanto, se há uma conservação da enzima em outros organismos, o uso das estatinas causaria um efeito não só em *E. granulosus*, mas também nos outros cestódeos que foram comparados, mesmo que este efeito seja mínimo. A modelagem para saber como é a estrutura da proteína HMG-CoA redutase de *E. granulosus* resultou em uma estrutura semelhante com a estrutura da proteína HMG-CoA redutase de *Homo sapiens*, mostrando que há uma conservação da enzima nestes organismos (Fig.3).

MATERIAIS E MÉTODOS

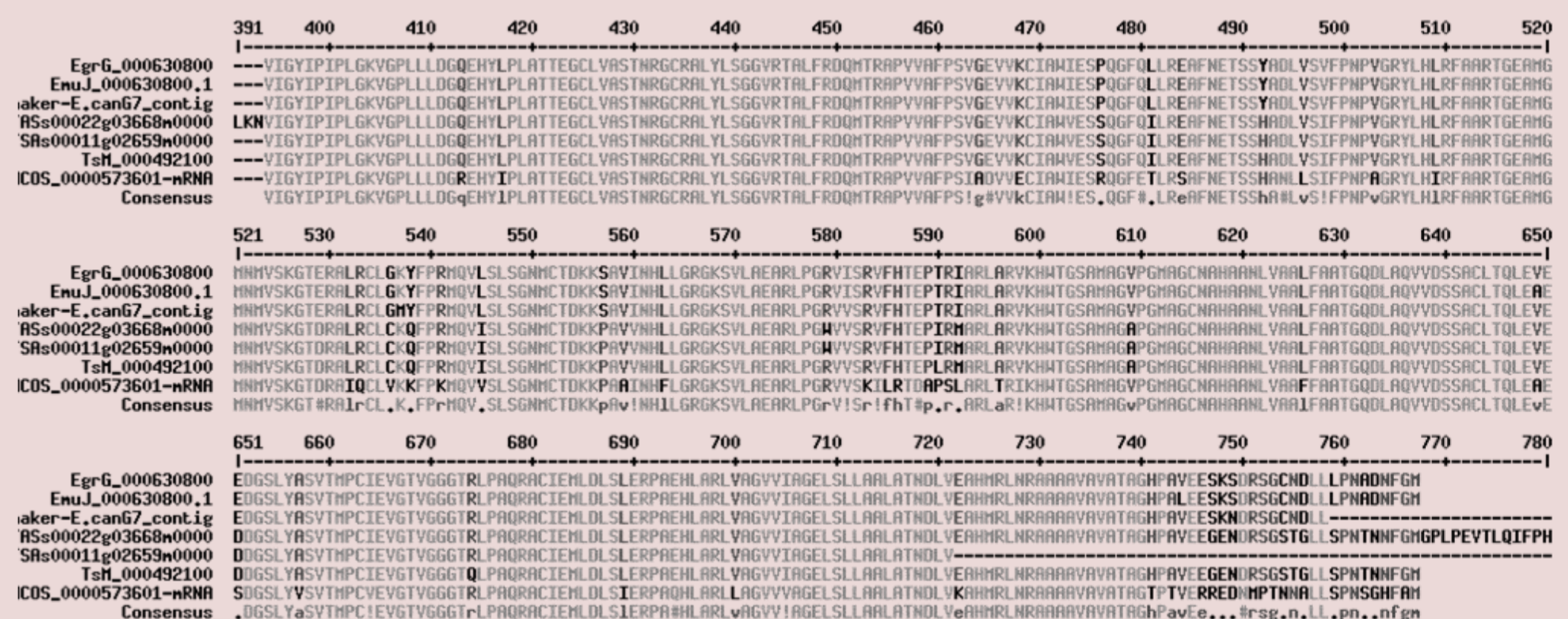
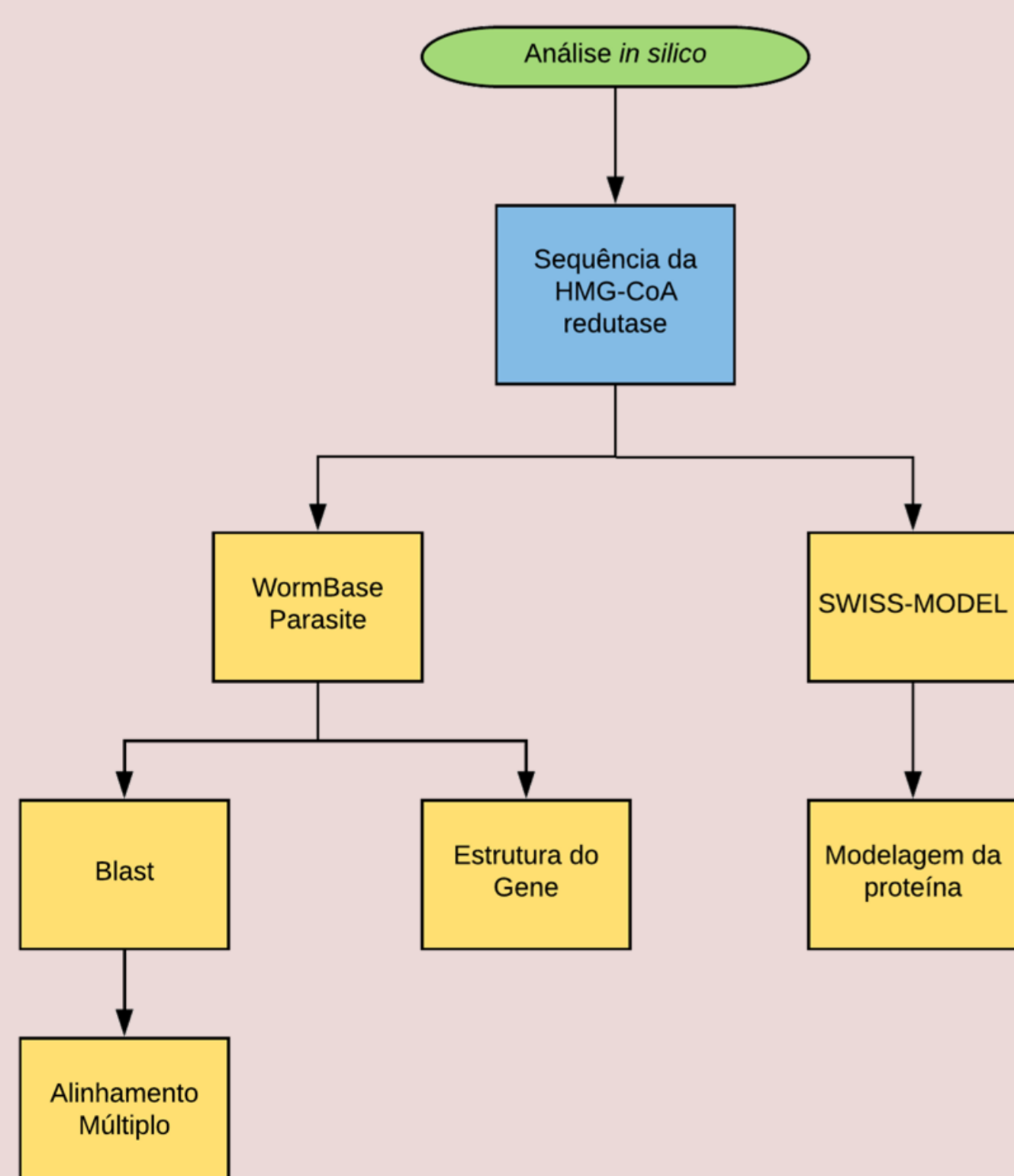


Fig. 1 – Alinhamento múltiplo das sequências de aminoácidos da enzima HMG-CoA redutase de *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. canadensis*, *M. corti*, *T. solium*, *T. saginata* e *T. asiática*.

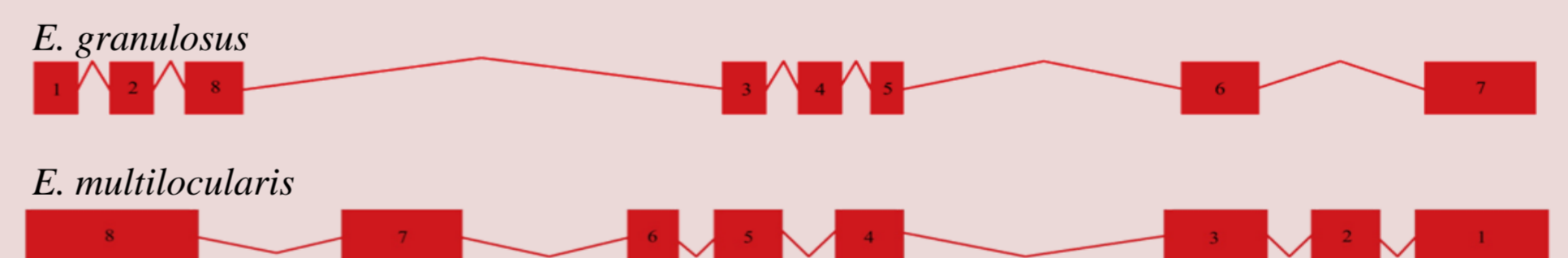


Fig. 2 – Representação da estrutura do gene da enzima HMG-CoA redutase de *E. granulosus* e *E. multilocularis*. Barras vermelhas numeradas representam éxons e linhas representam íntrons.

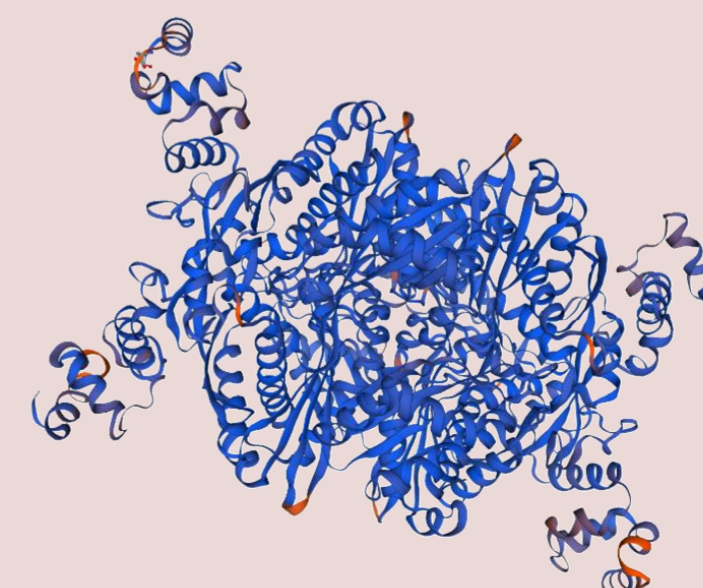


Fig. 3 – Modelagem da proteína HMG-CoA redutase de *E. granulosus*.

REFERÊNCIAS

Kern, P., Menezes da Silva, A., Akhan, O., Müllhaupt, B., Vizcaychipi, K. A., Budke, C., & Vuitton, D. A. (2017). The Echinococcoses: Diagnosis, Clinical Management and Burden of Disease. *Advances in Parasitology*, 96, 259–361. <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.09.006>
Rauthan, M., & Pilon, M. (2011). The mevalonate pathway in *C. elegans* Lipids in Health and Disease The mevalonate pathway in *C. elegans*. *Lipids in Health and Disease*, 10, 2431476–2431511. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-10-243>