



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2020
<b>Local</b>	Virtual
<b>Título</b>	Avaliação do potencial da ezetimiba para reposicionamento como anti-helmíntico para o tratamento de cestodíases
<b>Autor</b>	ALANIS SILVA MELGAREJO
<b>Orientador</b>	HENRIQUE BUNSELMEYER FERREIRA

## **Avaliação do potencial da ezetimiba para reposicionamento como anti-helmíntico para o tratamento de cestodíases.**

Alanis Silva Melgarejo <sup>a, b</sup>, Jeferson Camargo de Lima <sup>b, c</sup> & Henrique Bunselmeyer Ferreira <sup>b, c, d</sup>

<sup>a</sup> Curso de Ciências Biológicas, Instituto de Biociências, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>b</sup> Laboratório de Genômica Estrutural e Funcional, Centro de Biotecnologia, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>c</sup> Programa de Pós-Graduação em Biologia Molecular e Celular, Centro de Biotecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

<sup>d</sup> Laboratório de Biologia Molecular de Cestódeos, Centro de Biotecnologia, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

Cestódeos são endoparasitos obrigatórios pertencentes à classe Cestoda do filo Platyhelminthes. Estes parasitos infectam seres humanos e animais domésticos, causando doenças de relevância médica e veterinária (cestodíases). Os tratamentos para as cestodíases têm eficácia limitada e efeitos colaterais graves, existindo uma demanda por novas drogas e estratégias para um tratamento mais eficiente. Cestódeos são incapazes de sintetizar colesterol *de novo* e, portanto, são dependentes da captação do colesterol do hospedeiro. Assim, o fármaco ezetimiba, um inibidor da enzima NPC1L1, mediadora da captação celular de colesterol, apresenta potencial para o tratamento de cestodíases. A ezetimiba é utilizada no tratamento de hipercolesterolemias humanas e poderá ser reposicionada como um novo anti-helmíntico. O objetivo deste trabalho é então avaliar os possíveis efeitos anti-helmínticos da ezetimiba em cestódeos. Inicialmente, foi feita a busca *in silico* de gene(s) codificador(es) da NPC1L1 no genoma do cestódeo-modelo *Mesocestoides corti*, usando como sonda a sequência ortóloga humana. Foram identificados dois potenciais genes codificadores de NPC1L1: *MCU\_005849* e *MCU\_005850*, ambos com 20 éxons. Comparações com sequências de cDNA de *M. corti* permitiram ainda evidenciar duas isoformas de NPC1L1 codificadas pelo gene *MCU\_005849* (com 1373 e 1282 aminoácidos, e 30,54% e 29,19% de identidade com a ortóloga humana, respectivamente) e três codificadas pelo gene *MCU\_005850* (duas possuindo 788 aminoácidos e uma 1319 aminoácidos, com 14,7%, 14,7% e 28,8% de identidade com a ortóloga humana, respectivamente). As duas isoformas codificadas pelo gene *MCU\_005849* possuem domínio NPC1-like, indicando que se trata de verdadeiras NPC1L1s, o que não ocorre nas isoformas codificadas pelo gene *MCU\_005850*. Na comparação com ortólogas de outros cestódeos, as isoformas codificadas pelo gene *MCU\_005849* apresentaram identidades entre 34 e 47%, enquanto as isoformas codificadas pelo gene *MCU\_005850* apresentaram identidades entre 35% e 42%. A seguir, serão realizados ensaios *in vitro* para avaliação dos possíveis efeitos anti-helmínticos da ezetimiba sobre *M. corti*, será avaliado o grau de conservação evolutiva da NPC1L1 entre helmintos parasitas e serão

realizadas análises para a predição das possíveis interações de isoformas da NPC1L1 de *M. corti* com a ezetimiba.

Financiamento: CNPq, CAPES, BIC-UFRGS.