



**XXXIII SIC** SALÃO INICIAÇÃO CIENTÍFICA

|                   |   |
|-------------------|---|
| <b>Evento</b>     | Salão UFRGS 2021: SIC - XXXIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS   |
| <b>Ano</b>        | 2021  |
| <b>Local</b>      | Virtual   |
| <b>Título</b>     | Avaliação da geranilgeranil transferase I como alvo para o reposicionamento de fármacos como novos anti-helmínticos |
| <b>Autor</b>      | LORENZO ANGHEBEM DE ARAUJO  |
| <b>Orientador</b> | ARNALDO ZAHA  |

## **Avaliação da geranilgeranil transferase I como alvo para o reposicionamento de fármacos como novos anti-helmínticos**

Lorenzo Anghebem de Araujo<sup>a,b</sup>, Jeferson Camargo de Lima<sup>b,c,d</sup> & Arnaldo Zahab<sup>b,c,d,e</sup>.

<sup>a</sup>Curso de Ciências Biológicas, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

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

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

<sup>d</sup>Programa de Pós-Graduação em Biologia Molecular e Celular, Centro de Biotecnologia, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>e</sup>Departamento de Biologia Molecular e Biotecnologia, Instituto de Biociências, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil.

Cestódeos são endoparasitas obrigatórios pertencentes à classe Cestoda (filo Platyhelminthes). No decorrer do seu ciclo de vida infectam diversos hospedeiros causando doenças conhecidas como cestoidíases. No caso das cestoidíases humanas viscerais, o tratamento cirúrgico e/ou quimioterápico envolve riscos elevados e baixa eficiência. Nesse cenário, existe a demanda por novos fármacos e estratégias terapêuticas para um melhor tratamento das cestoidíases. Assim, o objetivo do projeto é o estudo de vias de transporte associado ao colesterol como estratégia para identificação de alvos para tratamento das cestoidíases. Neste contexto, a via do mevalonato foi identificada como essencial para o metabolismo de lipídeos em cestódeos e esta foi utilizada como ponto de partida na busca de possíveis enzimas alvo. Inicialmente, identificamos as enzimas desta via que estão presentes no proteoma predito dos cestódeos de interesse, como *Echinococcus granulosus* e *Mesocestoides corti*. Entre as enzimas, a geranilgeranil transferase I (GGTI) foi escolhida para análise, pois atua em importantes processos de modificação pós-traducional de proteínas. No genoma de *M. corti* identificamos 2 genes que codificam a proteína GGTI (*McGGTI-A*, 1.417 pares de bases e 4 éxons; *McGGTI-B*, 5.248 pares de bases, 4 éxons), codificando a subunidade alfa e beta, respectivamente. Na sequência deduzida de aminoácidos identificamos os domínios PPTA (*Protein prenyltransferase alpha subunit repeat*) e Prenyltrans, característicos das GGTs e comparações com a enzima humana indicam um certo grau de conservação. Posteriormente, criamos uma biblioteca inicial com 9 possíveis fármacos inibidores da GGTI. O projeto tem como perspectivas inferir a estrutura tridimensional da GGTI; inferir a forma de interação da GGTI de *M. corti* com os possíveis inibidores, por meio de modelagem comparativa e *docking*; e analisar *in vitro* os possíveis efeitos dos inibidores de GGTI no organismo modelo.

Financiamento: CNPq, CAPES e FAPERGS.