



## XXXV SALÃO de INICIAÇÃO CIENTÍFICA

6 a 10 de novembro

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2023: SIC - XXXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2023
<b>Local</b>	Campus Centro - UFRGS
<b>Título</b>	Avaliação da farnesiltransferase como potencial alvo terapêutico em helmintos parasitas
<b>Autor</b>	JOÃO VÍTOR ALMEIDA PETRUCCI
<b>Orientador</b>	HENRIQUE BUNSELMEYER FERREIRA

Cestódeos são endoparasitos obrigatórios cujas formas larvais causam cestodíases viscerais como as equinococoses e as cisticercoses, de grande relevância para a saúde humana e animal. Os tratamentos quimioterápicos atuais, baseados principalmente em benzimidazóis e praziquantel, apresentam baixa eficiência Contra as formas larvais císticas dos parasitos. Assim, novos e mais eficazes anti-helmínticos são necessários e neste contexto, o reposicionamento de fármacos já aprovados para uso humano é uma estratégia mais rápida e baixo custo.

A via do mevalonato é essencial em eucariotos para a produção de isoprenóides não esteroidais e biossíntese de colesterol. Essa via em cestódeos é deficiente no ramo que leva à síntese de colesterol, mas é conservada em seus demais ramos. Nela, a enzima farnesiltransferase (FTase) é um alvo terapêutico interessante e seus inibidores tipifarnibe e lonafarnibe são potenciais candidatos para reposicionamento como novos anti-helmínticos.

Para avaliação da conservação da FTase entre helmintos parasitas e seus hospedeiros foram recuperadas as sequências de aminoácidos das duas subunidades da enzima ( $\beta$  e  $\alpha$ ) nas plataformas WormBase Parasite e Uniprot, respectivamente. As identidades e similaridades das sequências de aminoácidos das subunidades  $\beta$  variaram de 34,5 a 37,8% e 50,0 a 53,1% respectivamente. Já para a subunidade  $\alpha$ , as identidades e similaridades das sequências variaram de 30,7 a 32,2% e 50,5 a 54,6% respectivamente. Além disso, o alinhamento das sequências mostrou que a subunidade  $\beta$  é especialmente conservada na região correspondente ao sítio catalítico e que a subunidade  $\alpha$  é mais conservada nas regiões de interação com a subunidade  $\beta$ . Serão agora construídas árvores filogenéticas da FTase e, depois, modelagem tridimensional da estrutural da enzima em cestódeos e docking para predições de interações com seus inibidores. *In vitro*, serão ainda realizados ensaios para avaliação do efeito dos inibidores da FTase sobre larvas do cestódeo-modelo *Mesocostoides corti*.

Financiamento: CNPq, CAPES e FAPERGS.