



XXXV SALÃO de INICIAÇÃO CIENTÍFICA

6 a 10 de novembro

Evento	Salão UFRGS 2023: SIC - XXXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2023
Local	Campus Centro - UFRGS
Título	Avaliação da farnesiltransferase como potencial alvo terapêutico em helmintos parasitas
Autor	JOÃO VÍTOR ALMEIDA PETRUCCI
Orientador	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 (β e α) nas plataformas WormBase Parasite e Uniprot, respectivamente. As identidades e similaridades das sequências de aminoácidos das subunidades β variaram de 34,5 a 37,8% e 50,0 a 53,1% respectivamente. Já para a subunidade α , 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 β é especialmente conservada na região correspondente ao sítio catalítico e que a subunidade α é mais conservada nas regiões de interação com a subunidade β . 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.