

## **Interações moleculares da Fumonisina B2 com alvos hormonais humanos: uma abordagem computacional para avaliação da toxicidade endócrina**

**Tallita Marques Machado<sup>1\*</sup>, Aila Beatriz Vasconcelos Araújo<sup>2</sup>, George Venâncio Martins Neto<sup>2</sup>, João Tiago Teixeira Soares<sup>2\*</sup>, Mateus Feitosa Santos<sup>2</sup>, Fábio Jorge de Nazaré Ferreira<sup>2</sup>, Fernanda Guilhon-Simplicio<sup>3</sup>**

<sup>1,2,3</sup> Laboratório de Fitoquímica e Semissíntese – FITOPHAR, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas

<sup>3</sup> Centro de Inovação em Inteligência Artificial para Saúde (CIIA – Saúde/UFGM)

\*Bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo vinculada ao projeto AmazonIA

A Fumonisina B2 (FB2) é uma micotoxina produzida por fungos do gênero *Fusarium* spp. e *Aspergillus niger*, que pode ser encontrada como contaminante em grãos, especialmente em milho. A FB2 apresenta potencial tóxico, podendo interferir no metabolismo de esfingolipídios e causar danos hepáticos e renais, além de apresentar efeito citotóxico maior que seu análogo estrutural, a Fumonisina B1, em teste *in vitro* com hepatócitos murinos. Embora os efeitos tóxicos dessa substância estejam bem estabelecidos em relação a toxicidade hepática e renal, ainda são necessárias investigações para compreender seu potencial de interferência em sistemas fisiológicos sensíveis, como o sistema endócrino. Assim, este estudo objetivou avaliar *in silico* o potencial de toxicidade endócrina da Fumonisina B2 por meio de sua interação com alvos moleculares hormonais. Desta forma, foram realizados estudos de docking molecular utilizando o software AutoDock Vina®, envolvendo os receptores de progesterona (PDB 1A28), androgênio (PDB 5DIU) e estrogênio (PDB 1QKM), além das enzimas estradiol 17 $\beta$ -desidrogenase 1 (PDB 1G3M) e estrogênio sulfotransferase (PDB 1HY3). A estrutura da FB2 foi previamente otimizada por métodos de química quântica com o software ORCA®, visando garantir maior acurácia nas simulações. A visualização e análise dos resultados foram realizadas no software Discovery Studio Visualizer, considerando os valores de energia livre de ligação (kcal/mol) e o padrão de interações moleculares. Os métodos desenvolvidos para a análise *in silico* dos alvos moleculares apresentaram valores de RMSD inferiores a 2 Å após o redocking com os ligantes co-cristalizados, validando as condições de simulação. Dentre os alvos analisados, a enzima estrogênio sulfotransferase demonstrou maior afinidade com a FB2, com uma energia de afinidade de -5,5 kcal/mol e pela formação de ligações intermoleculares importantes com aminoácidos críticos do sítio ativo, especialmente a ligação de hidrogênio com o resíduo

His107, que é essencial para a catálise da transferência do grupo sulfato. A partir da análise dos resultados, pode-se concluir que a FB2 apresentou potencial de inibição da enzima estrogênio sulfotransferase, sugerindo a possibilidade de interferência no metabolismo hormonal e reforçando a necessidade de estudos adicionais sobre seus efeitos endócrinos in vitro e in vivo.

**Palavras-Chave:** toxicologia, triagem virtual, sistema endócrino, docking molecular.