

Potencial *in silico* de naftoquinona como potencial inibidor da produção de aflatoxina de *Aspergillus flavus*.

Rhanna Victória Amaral da Silva¹, Elias de Souza Barros², Leonardo Portilho da Silva²,
Joaquim Lima de Farias Junior², Tallita Marques Machado² Fernanda Guilhon-
Simplicio³

^{1,2,3}Laboratório de Fitoquímica e Semissíntese-FITOPHAR, Programa de Pós-Graduação em Inovação Farmacêutica, Universidade Federal do Amazonas

As naftoquinonas são compostos naturais derivados principalmente de plantas do gênero *Tabebuia*, com reconhecido potencial farmacológico, incluindo atividades antitumoral, antimicrobiana, antiparasitária e antifúngica. Entre elas, destacam-se o lapachol e a β -lapachona, cujas estruturas químicas conferem propriedades biológicas promissoras, especialmente no combate a agentes patogênicos. Estudos recentes indicam que essas substâncias podem atuar na inibição de fungos do gênero *Aspergillus*, produtores de aflatoxinas — micotoxinas altamente tóxicas e carcinogênicas, frequentemente encontradas em alimentos contaminados. A abordagem *in silico* tem se mostrado uma ferramenta eficaz e de baixo custo para triagem de moléculas bioativas, permitindo a investigação preliminar de suas interações moleculares com alvos específicos. Este estudo tem como objetivo geral avaliar o potencial *in silico* de naftoquinonas, em especial a β -lapachona como inibidora da enzima LEPI, envolvidas na biossíntese de aflatoxinas por fungos do *Aspergillus flavus*, por meio de acoplamento molecular (docking). Para isso, foi utilizada a estrutura cristalográfica LEPI disponível no Protein Data Bank (PDB: 5ZZD), proteína-chave relacionada à produção de aflatoxinas e resistência da resposta imunológica do hospedeiro. O software AutoDock Vina foi empregado para realizar os ensaios de docking molecular, permitindo prever a afinidade das naftoquinonas pelos sítios ativos das proteínas-alvo, onde alvo e ligantes foram preparados com o AutoDock Tools. Em seguida, os complexos proteína-ligante com melhores ligações de energia foram analisados quanto às interações moleculares, como ligações de hidrogênio, interações hidrofóbicas e π - π stacking, utilizando o software Discovery Studio Visualizer. A validação se deu por valores de RMSD de 0.2626 Å, dada por redocking (sobreposição do ligante co-cristalizado). A análise *in silico* permitiu observar interações estáveis de β -lapachona (-7.9 Kcal/mol) e os resíduos catalíticos da enzima analisada, indicando um potencial mecanismo de inibição da produção de aflatoxinas, compara a energia do ligante original (-6,6 Kcal/mol). Os resultados obtidos sugerem que a β -lapachona apresenta alta afinidade pelos alvos moleculares,

com destaque para interação de hidrogênio no aminoácido PHE276 da enzima LEPI, não observada no ligante nativo. Os resultados obtidos indicam o potencial das naftoquinonas, especialmente a β -lapachona, como candidatas promissoras para o desenvolvimento de agentes antifúngicos naturais. Essa abordagem pode integrar estratégias de controle biotecnológico contra fungos toxigênicos. Assim, contribui para a prevenção da contaminação por micotoxinas em alimentos, promovendo maior segurança alimentar.

Palavras-Chave: Naftoquinonas, Atividade antifúngica, Aspergillus, Aflatoxinas.