

APRESENTAÇÃO ORAL - SAÚDE

MODELAGEM DA PORFOBILINOGÊNIO SINTASE DA BACTÉRIA ENDOSSI-MBIÓTICA WOLBACHIA SP DE WUCHERERIA BANCROFT

Cícera Vitória Tavares Ribeiro (vitoria.tavares@aluno.ufca.edu.br)

Rogério De Aquino Saraiva (rogerio.saraiva@ufca.edu.br)

A filariose linfática (FL), ou elefantíase, é uma doença negligenciada endêmica em regiões tropicais e subtropicais, causada pelos nematóides *Wuchereria bancrofti* e *Brugia malayi*, e transmitidos por mosquitos dos gêneros *Culex*, *Mansonia*, *Anopheles* e *Aedes* (Dreyer et al., 2006). O tratamento atual da doença é prolongado e envolve o uso de medicamentos variados, como vermífugos e antibióticos, os quais são adaptados às manifestações clínicas e ao grau de lesão causada pelos vermes. No entanto, esses tratamentos frequentemente apresentam efeitos colaterais significativos (Dreyer et al., 2009; Slatko, 2010). Bactérias do gênero *Wolbachia* possui relação endossimbiótica com o nematoide *Wuchereria*, fornecendo a ele o grupo prostético heme. A inibição seletiva da porfobilinogênio sintase de *Wolbachia* (PGBS-W), enzima da via biossintética do heme, pode ser uma estratégia promissora no desenvolvimento de novos antifilarioses eficazes. (Lentz et al., 2011)

Por não haver estrutura tridimensional dessa enzima depositada nos bancos de dados, há uma escassez nos estudos com a finalidade de buscar inibidores da PGBS-W de *Wuchereria bancrofti*. Dessa forma, objetivamos com esse trabalho modelar essa enzima por homologia através de ferramentas de bioinformática e identificar potenciais locais de ligação específicos em PGBS-

W. Os métodos usados para esse fim consistiam em obter a sequência FASTA da enzima PBGS-W a partir do banco de dados Universal Protein Research (Uniprot). Pela indisponibilidade da estrutura 3D da enzima PBGS-W, foi realizada neste trabalho a modelagem por homologia no servidor SWISS-MODEL, seguida da validação por meio do próprio servidor, além do ERRAT e do PROCHECK. Com a enzima 3D, foram identificados potenciais locais de ligação na mesma usando o servidor CAST-P. Como resultado, o SWISS-MODEL propôs 24 modelos, os quais passaram por uma avaliação, e, em seguida, o modelo de código 2woq.1.A foi designado como um bom modelo para estudos futuros, apresentando os seguintes parâmetros: SEQID: 49,85%, GMQE: 0,84, QMEANDisCo Global: 0,79 e um gráfico Ramachandran favorável com 95,99%. Entre os sítios ativos descobertos no servidor CAST-P, quatro foram selecionados como potenciais, os quais podem ser analisados e, assim, identificar um provável sítio que possa interagir com inibidores seletivos da PBGS-W. Os dados obtidos neste estudo são um excelente ponto de partida para futuros estudos com a modelagem de fármacos já conhecidos ou para a descoberta de novos.

Palavras-chave: palavras-chave: filariose linfática; modelagem por homologia; bioinformática; desenvolvimento de fármacos.