



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ

XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO. CAMPUS DO VALE

Salão UFRGS 2019
CONHECIMENTO FORMACÃO INOVAÇÃO

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Modelagem estrutural da enzima Niemann-Pick C1 de Echinococcus granulosus e ensaios de docking com a ezetimiba
Autor	THOM PEDROSO NUNES
Orientador	HENRIQUE BUNSELMEYER FERREIRA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Modelagem estrutural da enzima Niemann-Pick C1 de *Echinococcus granulosus* e ensaios de *docking* com a ezetimiba

Thom Pedroso Nunes; Jeferson Camargo de Lima & Henrique Bunselmeyer Ferreira (orientador)

Echinococcus granulosus (Platyhelminthes, Cestoda) é um endoparasito que, na sua fase larval, infecta ungulados domésticos e eventualmente seres humanos, causando a equinococose cística (ou hidatidose), sendo assim considerada um problema veterinário e médico. A equinococose tem distribuição global e é endêmica no sul e na região andina da América do Sul. Os fármacos hoje disponíveis para tratamento da equinococose são essencialmente limitados a benzimidazólicos e são de baixa eficiência. Portanto, são necessários estudos que busquem novos fármacos para tratamento da equinococose e de outras doenças causadas por cestódeos (cestodíases). *E. granulosus* não possui sistema digestivo e absorve de seus hospedeiros, através do tegumento, alguns nutrientes essenciais a sua sobrevivência. Um desses nutrientes é o colesterol, que o parasito é incapaz de sintetizar *de novo*, embora possua o aparato para metabolizá-lo. Na via de metabolização do colesterol de *E. granulosus* está a enzima Niemann-Pick C1 (NPC1), a qual possui duas isoformas parálogas (NPC1a e NPC1b), envolvidas no transporte intracelular de colesterol. A NPC1 de *E. granulosus* (EgNPC1) é ortóloga da enzima Niemann-Pick C1-like 1 humana, a qual é alvo do fármaco inibidor ezetimiba, já utilizado para tratamento de dislipidemias. Desta forma, a EgNPC1 surge como alvo para o reposicionamento da ezetimiba como um potencial anti-helmíntico. O objetivo deste projeto é a avaliação *in silico* do potencial da ezetimiba como inibidor da EgNPC1, com base na construção de modelos estruturais das isoformas EgNPC1a e b em interação com o fármaco. As sequências das isoformas EgNPC1a (151,1 kDa) e EgNPC1b (150,2 kDa) foram recuperadas no banco de dados WormBase Parasite. As estruturas tridimensionais destas isoformas serão preditas, validadas e comparadas utilizando diferentes ferramentas de modelagem (por exemplo, I-TASSER, SWISS-MODEL e MODELLER). Os modelos gerados e validados serão utilizados em ensaios de *docking* molecular, utilizando ferramentas como, por exemplo, o servidor DockThor, para predição de interações com a ezetimiba. As informações a serem geradas deverão servir de subsídios para o reposicionamento da ezetimiba como fármaco para o tratamento da equinococose e outras cestodíases.