



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Análise da sequência da 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA redutase de Echinococcus granulosus, possível enzima alvo no tratamento terapêutico da Hidatidose Cística
Autor	MARINA MONTEIRO GUEDES
Orientador	ARNALDO ZAHA

Análise da sequência da 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA redutase de *Echinococcus granulosus*, possível enzima alvo no tratamento terapêutico da Hidatidose Cística

Marina Monteiro Guedes¹ e Arnaldo Zaha¹

¹ Laboratório de Biologia Molecular de Cestódeos, Centro de Biotecnologia, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brazil.

Echinococcus granulosus é um endoparasita pertencente à classe Cestoda. No decorrer de seu ciclo de vida, a forma larval patogênica de *E. granulosus*, o metacestódeo ou cisto hidático, desenvolve-se em animais domésticos e humanos, causando a Hidatidose Cística, doença que tem ocorrência mundial com impacto médico e econômico. Uma das formas de tratamento desta doença é pelo uso de drogas anti-parasitárias como os benzimidazóis (albendazol e o mebendazol) e o praziquantel. Estas drogas, contudo, apresentam várias limitações quanto à efetividade do tratamento e restrições de aplicação associadas a efeitos colaterais podendo favorecer o desenvolvimento de resistência. Assim, existe a necessidade de identificar outras drogas que possam ser utilizadas no tratamento da Hidatidose Cística. Portanto, no intuito de buscar novas alternativas para o tratamento de doenças causadas por cestódeos, estudos buscam a realocação de fármacos como estratégia de ação para um possível novo tratamento. As estatinas são fármacos usados para controlar os níveis de colesterol no sangue (hipercolesterolemia), já que possuem a capacidade de inibir a síntese de colesterol. Este fármaco tem como alvo a 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, enzima responsável pela conversão de HMG-CoA em mevalonato. Mesmo que a síntese de colesterol não ocorra em *E. granulosus*, a via do mevalonato é considerada vital, já que foi identificado em seu genoma componentes desta via que atuam em vias de produção de outros componentes essenciais. Desta forma, HMG-CoA redutase de *E. granulosus* surge como um potencial alvo terapêutico.

Primeiramente para avaliar o grau de conservação de HMG-CoA redutase (sequência gênica e proteína) em *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus canadensis*, *Echinococcus multilocularis*, *Mesocestoide corti*, *Taenia solium*, *Taenia saginata* e *Taenia asiática* foram realizadas buscas na plataforma WormBase ParaSite (<http://parasite.wormbase.org/index.html>) com a sequência de aminoácidos da enzima HMG-CoA redutase de *E. granulosus* com o intuito de recuperar a sequência gênica e proteica da HMG-CoA redutase nestes organismos. A análise da predição da estrutura gênica mostrou que estes organismos apresentam uma estrutura gênica semelhante, como por exemplo, *E. granulosus* e *E. multilocularis*, que apresentam 8 éxons em sua estrutura. Com o intuito de avaliar a conservação ao nível de proteína, um alinhamento múltiplo das sequências de aminoácidos da enzima HMG-CoA redutase foi realizado. Os resultados mostraram que a enzima é conservada nestes parasitos, como por exemplo, *E. granulosus* e *E. multilocularis* que tiveram alinhamento das sequências na mesma região. Portanto, o uso das estatinas causaria um efeito não só em *E. granulosus*, mas também nos outros cestódeos que foram comparados, mesmo que este efeito seja mínimo.

Este estudo tem como perspectiva realizar experimentos para avaliar o efeito *in vitro* das estatinas em diferentes concentrações em *E. granulosus* e *M. corti*, helminto da mesma ordem que *E. granulosus*.