

Química

ESTUDO TEÓRICO ENTRE A ENZIMA ACETILCOLINESTERASE E OS COMPOSTOS ORGANOFOFORADOS

Isabela Aparecida Militani - 11º módulo de Química, UFLA, iniciação científica voluntária.

Teodorico de Castro Ramalho - Orientador DQI, UFLA. - Orientador(a)

Daiana Teixeira Mancini - Coorientadora DQI, UFLA.

Thais Aparecida Sales - Coorientadora DQI, UFLA.

Alexandre A. de Castro - Coorientador DQI, UFLA.

Resumo

As doenças neurodegenerativas são conhecidas como distúrbios neurológicos, que se caracterizam pela perda gradual de estrutura e função neuronal. Nessa linha, a enzima Acetilcolinesterase humana (HssAChE) tem chamado a atenção como importante alvo molecular terapêutico. A HssAChE encontra-se amplamente distribuída pelo corpo, destacando-se por ser a principal colinesterase do cérebro humano. Os inibidores das colinesterases têm sido empregados no tratamento de diversos distúrbios, tais como a doença de Alzheimer (DA) e miastenia gravis, juntamente com aplicações no tratamento do glaucoma. Assim, os compostos organofosforados se destacam como uma importante classe de inibidores, com potencial para o desenvolvimento de novos fármacos devido sua versatilidade no processo de síntese [1]. Neste contexto, é de grande interesse a obtenção de informações sobre os meios de atuação destes compostos, tais como metabolismo, interação e toxicologia [2,3]. Para isso, esse trabalho tem como objetivo estudar o modo de interação de diferentes compostos organofosforados (Clorpirifós, Diazinon e Dimetoato) com a enzima HssAChE, utilizando-se a técnica de ancoramento molecular (docking), através do programa Molegro Virtual Docker. Os resultados de energia de interação intermolecular foram de -123,63 kcal.mol⁻¹ (Clorpirifós), -119,47 kcal.mol⁻¹ (Diazinon) e -81,69 kcal.mol⁻¹ (Dimetoato). Os valores de energia de interação intermolecular no sítio ativo da enzima apresentaram a seguinte ordem de estabilidade: Clorpirifós > Diazinon > Dimetoato. Esta investigação teórica pode ser utilizada como um ponto de partida para direcionar o desenvolvimento de novos fármacos a base de fósforo, contribuindo assim, para o tratamento de doenças neurodegenerativas. [1] COLOVIĆ, MIRJANA B et al. "Acetylcholinesterase inhibitors: pharmacology and toxicology." Current neuropharmacology, v. 11, n. 3, p. 315-335, 2013. [2] BELLO-RAMIREZ, A. M.; CARREON-GARABITO, B. Y.; NAVA-OCAMPO, A. A. A theoretical approach to the mechanism of biological oxidation of organophosphorus pesticides. Toxicology, v. 149, n. 2-3, p. 63-68, ago. 2000. [3] MOSTAFA, I. Y. et al. Metabolism of organophosphorus insecticides. 13. Degradation of malathion by Rhizobium spp. Archiv fur Mikrobiologie, v. 86, n. 3, p. 221-224, 1972.

Palavras-Chave: ACETILCOLINESTERASE, ORGANOFOFORADOS, ESTUDO TEÓRICO.

Instituição de Fomento: UNIVERSIDADE FEDERAL DE LAVRAS

Link do pitch: <https://youtu.be/ttnX2JM6bco>