

PROSPECÇÃO DE ALCALÓIDES COM ATIVIDADE EM ENZIMAS TOPOISOMERASES

Artur Chagas de Sousa, Bruno Marques Soares, Pedro Mikael da Silva Costa, João Victor de Melo Pereira, Fátima de Cássia Evangelista de Oliveira, Claudia do O Pessoa

As topoisomerase são enzimas celulares que reduzem as supertorções na molécula de DNA geradas durante a replicação e transcrição do material genético das células. No câncer, as células malignas superexpressam as enzimas topoisomerases devido às sucessivas replicações. Portanto, substâncias com alvo farmacológico nas topoisomerases são promissoras para o tratamento do câncer e podem ser estudadas como potenciais novos fármacos. Os alcalóides Tambjamina J e I são substâncias de origem natural encontradas em organismos marinhos como os nudibrânquios e ascídias, possuem atividade citotóxica em células tumorais comprovada em ensaios pré-clínicos. O objetivo deste foi avaliar a interação dos alcalóides Tambjamina J e I com a enzima Topoisomerase I(topo 1) e Topoisomerase II(topo 2). Foi utilizada a técnica in silico de docking molecular para avaliar a existência de interação proteína-ligante. Utilizou-se o software AutoDockTools para realizar o docking molecular das tambjaminas I e J com as enzimas topo 1 e topo 2 humanas. Como controle positivo da topo 1, foi utilizado a Camptotecina (-9,54 kJ/mol), e para a topo 2, o Etoposídeo(-8,98 kJ/mol). A Tambjamina J teve energia de ligação de -6,76 kJ/mol e -10,95 kJ/mol, nas enzimas topo 1 e topo 2, respectivamente. Esses valores estão próximos dos valores dos controles positivos, sendo a energia de ligação com a topo 1 melhor que a da Camptotecina. De forma semelhante, a Tambjamina I apresentou energias de ligação para topo 1 e topo 2 de -6,86 kJ/mol e -9,36 kJ/mol, valores aproximados dos controles positivos. Assim, os estudos farmacológicos utilizando docking molecular elucidaram que os compostos em estudos apresentaram energias de ligação na mesma magnitude que fármacos conhecidamente inibidores de topoisomerases. Destaca-se a potencial atividade inibidora de topoisomerase para as substâncias estudadas, que poderá ser validada futuramente em ensaios de inibição in vitro. Agradecimento:CNPq

Palavras-chave: Farmacologia. Produtos naturais. Câncer. Docking molecular.