



Defesa de Exame de Qualificação ao Doutorado em Modelagem Computacional

DATA: 06/09/2013
HORÁRIO: 14h
LOCAL: Anfiteatro 02 – Prédio Engenheiro Itamar Franco
(Faculdade de Engenharia)

“Modelagem Comparativa e Dinâmica Molecular da isoforma 1 da ATP difosfohidrolase de *Schistosoma mansoni*”

Doutorando: Vinicius Schmitz Pereira Nunes
Orientador: Prof. Carlos Cristiano Hasenclever Borges
Coorientadora: Prof.^a Priscila Vanessa Zabala Capriles Goliatt

Banca Examinadora:

Prof. Rodrigo Weber dos Santos – UFJF (Presidente), D.Sc.
Laurent Emmanuel Dardenne – LNCC, Ph.D.
Priscila de Faria-Pinto – UFJF, D.Sc.

Resumo:

A esquistossomose é uma doença negligenciada, causada por parasitas do gênero *Schistosoma*. A farmacoterapia é a principal forma de tratamento da doença, sendo o praziquantel o medicamento mais utilizado. Entretanto, casos de resistência do parasita ao praziquantel tem sido relatados. Essa situação tem levantado a necessidade pela busca de novas drogas mais eficazes e com menores efeitos colaterais. Em 2007, foi descrito uma nova série de drogas baseada nos ácidos alquilaminoalcanotiosulfúricos que inibem a atividade das duas isoformas da enzima ATP-difosfohidrolase do *Schistosoma mansoni*, identificadas como Sm1 e Sm2. Segundo a literatura, essas enzimas estariam envolvidas na regulação das concentrações de ATP e ADP em torno do parasita, impedindo a agregação das plaquetas, o que seria uma forma de escape do parasita ao sistema imunológico do hospedeiro. Em 2008 foi proposto um modelo da estrutura tridimensional (3D) da Sm2, enquanto que a estrutura 3D da Sm1 ainda não é conhecida. O presente trabalho propõe um modelo para estrutura 3D da isoforma Sm1 obtido por meio da técnica de modelagem comparativa, e o estudo de possíveis alterações conformacionais em ambiente fisiológico simulado por meio de estudos de dinâmica molecular. Esse conhecimento será aplicado em estudos computacionais de docking receptor-ligante em um conjunto de ligantes que já foram testados experimentalmente como inibidores da Sm1.