

PROJETO PARA UTILIZAÇÃO DO DOCKTHOR

Informações sobre o pesquisador:

Nome: Ana Carolina Rennó Soderó

Posição: Professor Adjunto

Departamento: Faculdade de Farmácia / Departamento de Fármacos e Medicamentos

Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro

Endereço: Avenida Carlos Chagas Filho, 373, Laboratório de Modelagem Molecular e QSAR, Cidade Universitária, Rio de Janeiro – RJ, CEP 21941-590

Email: acrsoderó@pharma.ufrj.br

Informações sobre o projeto:

Título: Reposicionamento de fármacos para o tratamento da Leishmaniose

Palavras-chave: Leishmaniose; *docking* molecular; dinâmica molecular; oligopeptidase

Introdução: As doenças tropicais são denominadas doenças negligenciadas, pois são graves problemas de saúde pública em países em desenvolvimento, atingindo mais de 1 bilhão de pessoas e apresentando uma taxa de mortalidade em torno de 500 mil pessoas a cada ano. As leishmanioses são doenças negligenciadas que atingem cerca de 350 milhões de pessoas ao redor do mundo, enquanto no Brasil cerca de 30.000 novos casos são notificados por ano. O surgimento de cepas dos parasitas resistentes a atual terapia para leishmaniose, especialmente em pacientes co-infectados com o vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) e *Leishmania*, e falhas no tratamento da leishmaniose cutânea difusa ou em áreas de mucosa, tem contribuído para a procura de novos alvos terapêuticos no desenvolvimento de agentes antiparasitários, como as enzimas oligopeptidase B e oligopeptidase B2 (OPB e OPB2). Uma alternativa para diminuir custos e tempo associados à descoberta e desenvolvimento de novas moléculas bioativas é a estratégia de reposicionamento de fármacos. Essa estratégia tem como principal vantagem o conhecimento das propriedades farmacocinéticas e toxicológicas já obtidas na fase clínica dos fármacos disponíveis no mercado. Consequentemente, os riscos associados ao uso de fármacos reposicionamento podem apresentar

uma redução significativa na fase de desenvolvimento de nova terapia para a doença.

Objetivos: O objetivo principal deste projeto é identificar e avaliar fármacos comercialmente disponíveis capazes de atuar sobre as enzimas OPB e OPB2 de *L. amazonensis*.

Metodologia: Serão utilizados os modelos das enzimas de *L. amazonensis*, previamente obtidos por modelagem comparativa, para realização da triagem virtual de estrutura de fármacos obtidos pelo banco de dados e-Drug3D. Para isso, serão utilizadas ferramentas computacionais como *docking* molecular e dinâmica molecular.

Perspectivas: Com os dados obtidos pelos estudos computacionais, serão realizados ensaios de de inibição enzimática com os fármacos selecionados. Por fim, espera-se identificar fármaco(s) que possa(m) ser(em) reposicionado(s) na prática clínica como nova terapia promissora para o tratamento da infecção por *L. amazonensis*.



Ana Carolina Rennó Sodero