

PLANEJAMENTO *IN SILICO* DE INIBIDORES DA ENZIMA ESTEROL C24-METILTRANSFERASE DE *Candida albicans* (CaC24-SMT)

Kaique Ribeiro Gomes*
Larissa de Mattos Oliveira**
Humberto Fonseca de Freitas***

Leveduras do gênero *Candida* são as principais causas de infecções fúngicas invasivas e um dos grandes problemas de saúde pública, devido ao aumento de morbidade e mortalidade. Cerca de 1,5 milhão de pessoas vão a óbito por infecções fúngicas. *Candida albicans* participa de 90% dos casos juntamente com outras espécies de fungos do gênero *Cryptococcus*, *Aspergillus* e *Pneumocystis*. As limitações na terapêutica antifúngica (alto índice de efeitos colaterais, eventos de resistência e semelhança entre alvos terapêuticos presentes em fungos em relação as enzimas humanas), torna imprescindível a busca de alternativas terapêuticas que apresentam seletividade e segurança. Estes objetivos terapêuticos podem ser alcançados através do estudo de alvos exclusivos dos fungos, como a enzima esterol C24-metiltransferase (C24-SMT) que participa da biossíntese de ergosterol. Diante disso, o objetivo geral desse trabalho é compreender o padrão das interações intermoleculares de inibidores conhecidos de CaC24-SMT frente à enzima CaC24-SMT através de abordagens *in silico*. Os objetivos específicos consistem em: determinar a estrutura 3D da CaC24SMT empregando modelagem por homologia e investigar os requerimentos necessários para a interação entre inibidores conhecidos e a enzima CaC24-SMT por acoplamento molecular. Para alcançar esses objetivos, proteínas (moldes) que possuam maior identidade sequencial possível com o modelo (CaC24SMT) serão identificadas, por meio da ferramenta BLAST e, após alinhamento sequencial entre as proteínas moldes selecionadas e a sequência em estudo, dez modelos 3D da enzima CaC24SMT serão gerados com o auxílio da ferramenta MODELLER 9.20. Em seguida, a qualidade desses modelos será analisada através do software Verify3D e do gráfico de Ramachandran, além de inspeção visual no programa PyMOL. Posteriormente, serão realizados a identificação e desenho 3D de moléculas bioativas frente à CaC24-SMT, bem como o acoplamento molecular através dos programas AutoDock Vina 1.12 e GOLD 5.5. Diante da ausência de dados estruturais sobre a enzima e as escassas informações sobre o modo de ligação dos inibidores conhecidos, espera-se que os resultados obtidos possam contribuir para a identificação e desenvolvimento de novos fármacos ativos frente à CaC24-SMT.

Palavras-chave: Planejamento de fármacos. C24-metiltransferase. *Candida albicans*. Modelagem por homologia.

*Discente do curso de Farmácia da Faculdade Maria Milza (FAMAM), e-mail: kaiquekg@hotmail.com

**Mestre em Ciências Farmacêuticas, Docente da Faculdade Maria Milza (FAMAM). lare_oliveira@yahoo.com.br

***Doutor em Biotecnologia, Pesquisador da Faculdade de Farmácia da UFBA. humbarato@gmail.com