



Sérgio Ricardo Pizano Rodrigues<sup>1,2</sup>, Patrik Aparecido Pereira Honório<sup>1</sup>, Denis da Silva Corrêa<sup>1,2</sup>, Ignez Caracelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> BioMat - Departamento de Física – Faculdade de Ciências – Universidade Estadual Paulista

<sup>2</sup> Departamento de Biologia – Faculdade de Ciências – Universidade Estadual Paulista

## INTRODUÇÃO

O mal de Chagas, até agora considerado uma doença sem cura, é causado pelo protozoário do gênero *Trypanosoma*. Ao contrário da maioria dos procariotos e eucariotos, eles possuem a enzima tripanotiona redutase (TR), que está relacionada com redução dos radicais livres em sua célula. Esta característica faz dela uma molécula alvo para o desenho de fármacos inibidores.

A enzima análoga no ser humano, a glutationa redutase (GR), tem uma estrutura semelhante à estrutura da TR.

O inibidor Nifurtimox® (Nfx), utilizado no controle da doença, produz efeitos colaterais indesejáveis no homem.

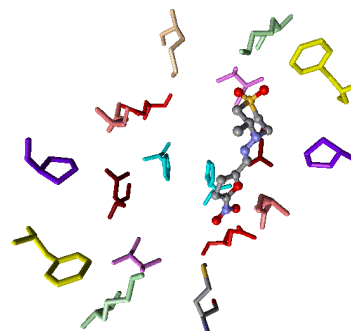
## OBJETIVOS

Verificar o comportamento do complexo TR-Nifurtimox® nos sítios Ativo e da Interface da TR, observar o caráter polar de cada sítio, para entender os mecanismos e distâncias de ligação do complexo enzima-inibidor.

## METODOLOGIA

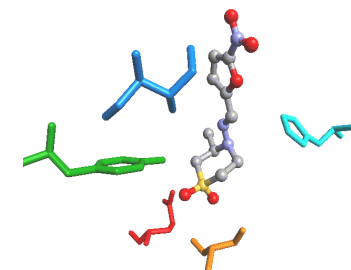
As estruturas cristalográficas das proteínas foram obtidas no Protein Data Bank (PDB) e a do ligante Nifurtimox® do Cambridge Structural Database(CSD). Através de simulação computacional, foram feitos cálculos de *docking* e os resultados foram avaliados em telas gráficas. Foram obtidas as energias de *van der Waals* de atração e de repulsão, eletrostáticas, totais e as distâncias do complexo TR-Nfx.

## TR-Nfx (Sítio da Interface)



$E_{total} = -26,7 \text{ kcal/mol}$

## TR-Nfx (Sítio Ativo)



$E_{total} = -20,6 \text{ kcal/mol}$

## RESULTADOS E CONCLUSÕES

### Sítio ativo:

- Caráter polar **negativo**
- Ligações S-S entre Cys52-Cys57

### Sítio da interface:

- Simétrico nas His72
- Menores energias para o complexo → sítio de maior probabilidade de ligação.
- Resultados indicam um mecanismo de reação misto, e não-específico como seria desejável.