



## XXXV SALÃO de INICIAÇÃO CIENTÍFICA

6 a 10 de novembro

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2023: SIC - XXXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2023
<b>Local</b>	Campus Centro - UFRGS
<b>Título</b>	Identificação in silico de inibidores antifúngicos para MetAP2 de <i>Cryptococcus neoformans</i>
<b>Autor</b>	RAUL IZIDORO CARNEIRO
<b>Orientador</b>	HUGO VERLI

O virtual screening tem se consolidado como uma ferramenta poderosa no planejamento racional de fármacos, permitindo a identificação de potenciais ligantes para alvos terapêuticos específicos e otimizando de forma significativa o processo de *drug discovery*. Empregando tal procedimento, objetiva-se a busca de compostos bioativos contra a enzima Metionina Aminopeptidase 2 (MetAP2) do fungo *Cryptococcus neoformans*. Infecções por *Cryptococcus neoformans*, frequentemente observadas em pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), apresentam uma taxa de mortalidade de 53,5%, ressaltando a urgência no desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes. Ademais, a limitada inovação no desenvolvimento de fármacos antifúngicos abre espaço para a busca de novos alvos terapêuticos. A MetAP2 é uma metaloprotease que desempenha papel significativo em modificações pós-traducionais essenciais, como a remoção de metionina da região N-terminal de peptídeos. A interrupção da expressão dos genes de MetAP2 pode causar desaceleração do crescimento do organismo ou até mesmo morte celular, justificando a relevância de tal proteína como alvo molecular. Para a obtenção da estrutura tridimensional da MetAP2 de *Cryptococcus neoformans*, foi utilizado modelagem *ab initio* através do AlphaFold 2, com posteriores modificações, resultando numa estrutura com pLDDT maior que 90% ao longo de toda cadeia - indicativo de alta confiabilidade. A população de ligantes foi obtida através de buscas farmacofóricas no servidor ZINCPharmer, baseando-se na análise de literatura acerca da relação estrutura-atividade de inibidores experimentalmente validados contra MetAPs, resultando num total de 9.924 compostos, os quais foram utilizados para screening na plataforma DockThor. Vários compostos, dentre os avaliados, apresentaram um score de afinidade promissor (entre -10.918 a -10.104 kcal/mol), mas detalhes específicos permanecem reservados por razões de propriedade intelectual. A pesquisa reafirma o valor do desenvolvimento de metodologias *in silico* na busca de novos tratamentos para agentes infecciosos.