

AVALIAÇÃO IN SILICO DA CURINA COMO POTENCIAL INIBIDOR DE ALVOS TERAPÊUTICOS NA SEPSE

Francisco Isac Soares Leite¹, Silvio Caetano Alves Junior², Irwin Alencar Rose de Menezes³, Ernesto Raul Caffarena⁴, Jaime Ribeiro Filho⁵

Resumo: A sepse é uma condição complexa e grave, caracterizada pela disfunção de múltiplos órgãos, decorrente de uma resposta inflamatória desregulada a uma infecção. O tratamento dessa condição muitas vezes é dificultado pela resistência bacteriana, um fenômeno que envolve mecanismos diversos como a expressão de bombas de efluxo bacterianas, incluindo as proteínas NorA e MepA de *Staphylococcus aureus*. Diante da limitada eficácia dos tratamentos convencionais, a busca por novos fármacos é essencial. Estudos anteriores demonstraram as propriedades anti-inflamatórias e antibacterianas de alcaloides como a curina. Portanto, este estudo avalia a curina como potencial inibidor das bombas de efluxo bacterianas, a partir das simulações de docking molecular. Inicialmente, as estruturas das proteínas NorA e MepA foram obtidas, respectivamente, a partir dos bancos de dados Protein Data Bank (PDB ID: 7LO7) e PubChem (código Q2FJS9), sendo que os ligantes também foram obtidos a partir deste último site. As estruturas foram tratadas pela adição de hidrogênios polares e cargas parciais a partir do software AutoDock Tools. Posteriormente, foram criados os arquivos de coordenadas pelo programa AutoDock. Foi realizada, ainda, uma busca por possíveis sítios de interação nas estruturas das proteínas a partir do site Pictorial Database of 3D Structures (PDB). Obtidas essas informações, as simulações foram realizadas a partir do software Gmna. Ainda, as proteínas foram inseridas em uma membrana que simula a da bactéria em questão, a partir do programa Charmm-gui Membrane Builder. As interações intermoleculares foram avaliadas a partir do servidor Boltz2. Feito isso, obteve-se como resultados para a NorA e curina valores

¹ Universidade Regional do Cariri, email: isac.leite@urca.br

² Gonçalo Moniz Institute (IGM), Oswaldo Cruz Foundation, Fiocruz, BA, email: silvio.alves.bio@gmail.com

³ Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará, email: irwin.alencar@urca.br

⁴ Scientific Computing Program – Presidency. Oswaldo Cruz Foundation, email: ernesto.caffarena@gmail.com

⁵ Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz Ceará. Eusébio, CE, Brasil, email: jaime.ribeirofilho@gmail.com

X SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA
XXVIII SEMANA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA URCA
10 a 14 de NOVENBRO de 2025

Tema: “UNIVERSIDADE E SOCIEDADE NA AGENDA 2030”



negativos no que se refere à simulação sem a membrana. Entretanto, os resultados com a membrana se mostraram mais promissores, tendo-se a pose número 1 com menor energia (-10,36 kcal/mol), além de ter uma energia intramolecular de -0,19 kcal/mol, sendo a pose mais favorável. No que se refere a MepA-curina, sem a membrana os resultados foram positivos; com a membrana, a pose 2 apresentou energia livre de -10,63 kcal/mol, com energia intramolecular de -0,21. Ademais, houve a presença de interações π -stacking entre MepA-curina, diferentemente da NorA-curina. Portanto, os resultados favoráveis sugerem que a curina é um potencial inibidor das bombas de efluxo, o que poderia indicar a sua utilidade no desenvolvimento de fármacos contra a resistência bacteriana. Contudo, é oportuno que se realizem mais estudos para melhor elucidar os resultados obtidos.

Palavras-chave: Sepse.NorA.MepA.Docking molecular.Curina.

Agradecimentos: Fiocruz, FUNCAP.