



E0656

### **ESTUDO DA INTERAÇÃO ENTRE RESVERATROL E LASIR2RP1, SIRTUÍNA DO PARASITA LEISHMANIA AMAZONENSIS**

Rafael de Cesaris Araújo Tavares (Bolsista PIBIC/CNPq e FAPESP), Selma Giorgio, Maria Isabel Nogueira Cano, Melissa Regina Fessel (Co-orientadora) e Prof. Dr. Carlos Henrique Inacio Ramos (Orientador), Instituto de Química - IQ, UNICAMP

*Leishmania amazonensis* é agente etiológico da leishmaniose tegumentar americana, uma das formas clínicas da leishmaniose, zoonose de difícil tratamento, que pode apresentar severos efeitos colaterais, sendo urgente a identificação de moléculas-alvo/novas drogas como alternativas terapêuticas. Sirtuínas são proteínas componentes de uma grande família de lisina desacetilases dependentes de  $\text{NAD}^+$ , e, em *Leishmania sp.*, o membro Sir2RP1 apresenta papel essencial para sobrevivência e desenvolvimento do parasita. Recentemente, nós caracterizamos o ortólogo de *L. amazonensis* (LaSir2RP1) e, como resveratrol interfere em rota metabólica dependente de sirtuínas em mamíferos e é leishmanicida, iniciamos estudo de seus potenciais efeitos em LaSir2RP1. Usando técnicas espectroscópicas, verificamos que resveratrol interage com a sirtuína recombinante, ligando-se a ela com estequiometria 1:1 e constante de interação  $(0,06 \pm 0,03) \times 10^6 \text{ M}^{-1}$ , possivelmente próximo ao bolsão catalítico onde reside o resíduo de triptofano empregado como sonda nos ensaios biofísicos. Resveratrol, na concentração de 100  $\mu\text{M}$ , inibe a atividade desacetilásica de rLaSir2RP1 em  $\sim 20\%$  ( $p=0,01$ ). Os dados sugerem interação e modulação negativa de resveratrol na função catalítica de LaSir2RP1, o que pode ser relevante *in vivo* e será investigado.

Sirtuína - Leishmania - Interação receptor-ligante