



E0621

ESTUDO DO EFEITO DO RESVERATROL, UM POTENCIAL MODULADOR DE SIRTUÍNAS, SOBRE LASIR2RP1, UMA SIRTUÍNA DO PARASITA LEISHMANIA AMAZONENSIS

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

Leishmania amazonensis é o agente etiológico da leishmaniose tegumentar americana, uma das formas clínicas da leishmaniose, uma zoonose de difícil tratamento. Esta doença pode apresentar severos efeitos colaterais tornando-se, portanto, urgente a identificação de moléculas-alvo para novas drogas como alternativas terapêuticas. Sirtuínas são proteínas componentes de uma grande família de lisina-desacetilases dependentes de NAD⁺, e, em *Leishmania sp.*, o membro Sir2RP1 apresenta papel essencial para a sobrevivência e o desenvolvimento do parasita. Recentemente, nosso grupo caracterizou o ortólogo desta proteína 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 com alta afinidade. Identificamos também que o sítio de interação parece ser possivelmente próximo ao bolsão catalítico onde se encontra o resíduo de triptofano, o qual foi empregado como sonda nos ensaios biofísicos. Resveratrol mostrou-se um inibidor da atividade desacetilásica de rLaSir2RP1 em ~ 20% (p=0,01). Os dados sugerem interação e modulação negativa de resveratrol na função catalítica de LaSir2RP1, o que pode ser relevante para a função *in vivo*.

Sirtuína - Leishmania - Interação receptor-ligante