

## RELAÇÃO DA ESTRUTURA-ATIVIDADE DE PRAZIQUANTEL E DERIVADOS COM ATIVIDADES BIOLÓGICAS CONTRA *S. mansoni*

Tainara G. Coelho<sup>1\*</sup>, Marcos D. G. Pizon<sup>1</sup>, Antonio F. de Figueiredo<sup>2</sup>, Heriberto R. Bitencourt<sup>3</sup>, José Ciríaco-Pinheiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Química Teórica e Computacional (LQTC), UFPA, Belém, PA, Brasil, CEP 66075-110

<sup>2</sup> Laboratório de Solos e Plantas (LSP), IFPA, Castanhal, Castanhal, PA, Brasil, CEP 68741-970

<sup>3</sup> Laboratório de Síntese Orgânica (LabSint), UFPA, Belém, PA, Brasil, CEP 66075-110

e-mail: tainaragaia2@gmail.com

A Eschistosomose é uma doença tropical negligenciada causada pelo trematódeo *Schistosoma mansoni*. Na atualidade, estima-se que 200 milhões de pessoas estão infectadas e 800 milhões vivem sob o risco de infecção<sup>1</sup>. Neste trabalho, praziquantel e derivados foram investigados através do potencial eletrostático molecular (*molecular electrostatic potential*, MEP) e da interação ligante-receptor Glutathione S-Transferase<sup>2</sup>. A cristalografia do praziquantel foi retirada de RSCB-PDB<sup>3</sup>, Fig. 1-1a (mais ativo), e otimizada completamente com o método HF/6-31G\*\*, com a conformação mais estável sendo usada para construir as estruturas dos derivados, Fig. 1-2a (mais ativo), 3a (menos ativo), 4a (inativo), que também foram submetidas a otimização completa. Os cálculos moleculares foram feitos com o programa Gaussian 98<sup>4</sup> e os mapas de MEP foram visualizados com o programa Molekel, enquanto, a interação ligante-receptor foi obtida com o programa AutoDock<sup>5</sup> e a visualizadas com o programa Discovery. A Fig. 1 (1b-4b) mostra os mapas de MEP para os compostos estudados (1-4). As regiões de densidade eletrônica com possibilidade de ataque eletrofílico por um receptor biológico são: composto (1): de -116,72 kcal/mol a -21,14 kcal/mol; composto (2): de -120,48 kcal/mol a -26,86 kcal/mol; Composto (3): de -122,36 kcal/mol a -75,93 kcal/mol; composto (4): de -117,34 kcal/mol a -19,58 kcal/mol. A região de maior probabilidade do referido ataque corresponde ao menor valor do MEP. Os compostos mais ativos (1b e 2b) apresentam maior densidade eletrônica (menor valor de MEP) nos átomos de O1, O2, N1, N2 e nos anéis A, B e D. A Tabela 1 mostra a energia livre de ligação (ELL), as distâncias de interação (DI) e a interação ligante-receptor dos compostos mais ativos (1 e 2). Os principais resíduos de aminoácidos que interagem com os ligantes são: derivado 1 (2,3 Å-Tyr104 e 4,28 Å-Tyr104); derivado 2 (2,23 Å-Tyr104 e 4,32 Å-Tyr104). Os resultados obtidos neste estudo poderão ser via guia para planejar novos derivados.

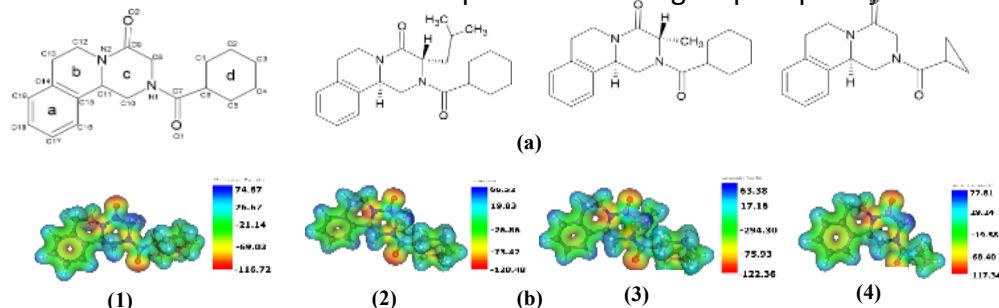


Fig. 1. Estruturas-2D (a) e mapas de MEP (b) de praziquantel (1) e derivados (2, 3 e 4)

Tabela 1. Energia livre de ligação (ELL), distância de interação (DI) e interação ligante-receptor dos compostos mais ativos (1) e (2)

Compostos	ELL (kcal/mol)	DI (Å)	Interação
1	-5,31	2,3	H do Anel Piraziano → C6H6 (Tyr104)
		4,28	Isoquinolina → C6H6 (Tyr104)
2	-5,23	2,23	H do Anel Piraziano → C6H6 (Tyr104)
		4,32	Isoquinina → C6H6 (Tyr104)

Agradecimentos: LQTC/UFPA.

[1] Yuxiang D. et al. *Bioorganic & Medicinal Letters*, 20(8), 2481, 2010.

[2] Sanches-Guardarrama, O. et al. *Crystal Growth & Design*, 16 (1), 307, 2016.

[3] RCSB-PDB. **Protein Data Bank**. <https://doi.org/10.210/pdb5XRA/pdb>. Accessed: May 20, 2025.

[4] Frisch, M. J. et al. **Gaussian 98**. Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 1998.

[5] Goods D. S.; Morris G. M.; Olson, A. J. *Journal of Molecular Recognition*, 9 (1), 1, 1996.