

## 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 (LabSínt), UFPa, Belém, PA, Brasil, CEP 66075-110

e-mail: tainaragaia2@gmail.com

A Esquistossomose é uma doença tropical negligenciada causa 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 Glutationa S-Transferase<sup>2</sup>. A cristalografia do praziquantel foi retirada de RCSB-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.

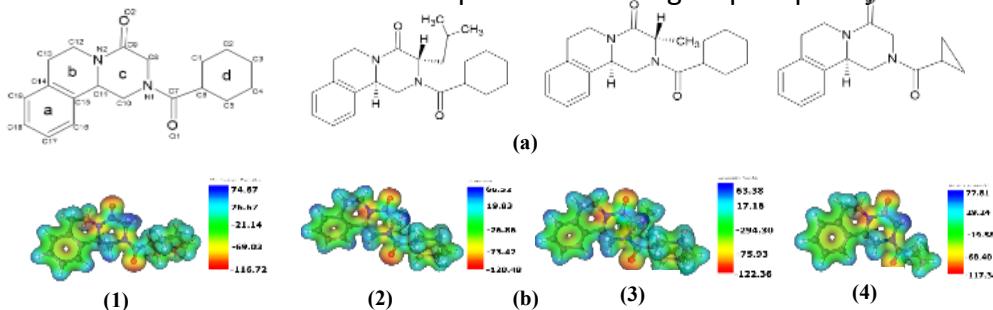


Fig. 1. Estruturas-2D (a) e mapas de MEP (b) de praziquantel (**1**) e derivados (**2**, **3** e **4**)

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
<b>1</b>	-5,31	2,3	H do Anel Piraziano → C6H6 (Tyr104)
		4,28	Isoquinolina → C6H6 (Tyr104)
<b>2</b>	-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: 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.