

Acoplamento molecular da curzerenona na proteína de divisão celular FtsZ da *Mycobacterium tuberculosis*

KEVELLEN BEZERRA RIBEIRO¹, MATEUS SILVA TAVARES², JULIO CÉSAR TAVARES LOURENÇO³, NATALIA CRISTINA TEIXEIRA TAVARES², JOSÉ CLEYTON NASCIMENTO GLINS⁴

¹. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE GOIÁS, LABORATÓRIO ESTADUAL DE SAÚDE PÚBLICA DR. GIOVANNI CYSNEIROS, GOIÂNIA / GOIÁS, BRASIL

². UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ, HOSPITAL UNIVERSITÁRIO JOÃO DE BARROS BARRETO, BELÉM / PARÁ, BRASIL

³. UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ, FUNDAÇÃO SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DO PARÁ, BELÉM / PARÁ, BRASIL

⁴. UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ, LABORATÓRIO DE INVESTIGAÇÃO SISTEMÁTICA EM BIOTECNOLOGIA E BIODIVERSIDADE MOLECULAR, BELÉM / PARÁ, BRASIL

Introdução: A tuberculose humana (TB) é causada pelo complexo *Mycobacterium tuberculosis*, pertencente ao grupo das bactérias álcool-ácido resistentes. É considerado um dos patógenos humanos mais adaptáveis, com elevada diversidade fenotípica e dez linhagens genéticas capazes de causar a TB. Dessa forma, os compostos derivados de plantas aromáticas se apresentam como alternativas promissoras, como é o caso da curzerenona, composto químico com diversas atividades biológicas, incluindo ação antimicrobiana. Nesse contexto, a proteína FtsZ, essencial para a divisão celular, emerge como um alvo promissor para ensaios de acoplamento molecular. **Objetivo:** Analisar a energia de ancoragem e interações da curzerenona com os componentes do sítio ativo da proteína de divisão celular FtsZ. **Material e Métodos:** A estrutura cristalizada da proteína FtsZ em complexo com GTP- γ -S foi extraída do banco de dados *Protein Data Bank* (PDB) sob o código 2Q1Y, o Chimera 1.19 foi utilizado para retirar os átomos de água e o ligante nativo, após isso foi utilizado o banco de moléculas *PubChem* para extrair o código *SMILES* dos ligantes. Posteriormente, o software *SwissDock* com *AutoDock Vina* foi utilizado para realizar a interação com o mesmo ligante através do cálculo de acoplamento (*redocking*) e a acoplamento molecular da proteína com o ligante nas coordenadas x, y, z em 7, 37, 12 Å, respectivamente, em seguida, foi utilizado o visualizador de moléculas *Discovery Studio* para formação do esquema de interações entre o ligantes e o sítio ativo da FtsZ. **Resultados:** A análise das interações obtidas demonstrou que a pose feita pelo *redocking* reproduziu adequadamente o padrão de interações observado experimentalmente no sítio catalítico da proteína. A energia de interação proteína-ligante da curzerenona foi de -6.288 kcal/mol, enquanto a interação do *redocking* apresentou uma energia de -8.475 kcal/mol. As interações observadas da curzerenona foram predominantemente hidrofóbicas, envolvendo Phe180 e Ala183, além de contatos de *van der Waals* com resíduos periféricos do sítio de ligação, menor número de interações polares e ausência de contatos diretos com resíduos catalíticos considerados essenciais para a atividade funcional do FtsZ, como Arg140, Thr106 e Asp184. **Discussão:** A curzerenona apresentou uma pose mais superficial e deslocada em direção a uma sub-região hidrofóbica do sítio, sugerindo atuação preferencial por reconhecimento hidrofóbico local sem reproduzir o padrão farmacofórico necessário para estabilização do estado inativo da proteína ou bloqueio efetivo da atividade

GTPásica. Entretanto, a recorrência de interações envolvendo Phe180, Ala183 e resíduos hidrofóbicos adjacentes sugere a possível existência de um sítio hidrofóbico secundário em *FtsZ*. Além disso, o sítio identificado pode servir como ponto de partida para modificações químicas voltadas ao aumento da polaridade estratégica e à introdução de grupos capazes de interagir com resíduos-chave. **Conclusão:** Portanto, a curzerenona não realizou interações moleculares em pontos críticos da proteína *FtsZ*. Porém, os achados deste trabalho contribuem à compreensão das interações envolvidas no reconhecimento de ligantes pelo *FtsZ* de *Mycobacterium tuberculosis* e à introdução de grupos capazes de interagir com resíduos-chave, indicando um potencial sítio alostérico explorável em futuras estratégias de otimização estrutural.

Agradecimentos: