TRIAGEM VIRTUAL DE INIBIDORES DA ENZIMA XGHPRT DE Helicobacter pylori

EMILIO BERGHAHN[1], MARIA EDUARDA DELAWI[1], ANA MICAELA CAMINI[1], MANUELLA SILVA DA COSTA[1], JULIANA KOAKOVSKI ACOSTA[1], AMANDA PICHANI PRIMAZ[1], BRUNO RAMPANELLI DAHMER[1], MONICA ORSO AGNES[1], DENNIS RUSSOWSKY[2], EDUARDO BUSTOS MASS[2], JEFERSON CAMARGO DE LIMA[1], LUIS FERNANDO SARAIVA MACEDO TIMMERS[1]

[1.] UNIVERSIDADE VALE DO TAQUARI, LAJEADO/RS, BRASIL
[2.] UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, PORTO ALEGRE/RS, BRASIL

Introdução: *Helicobacter pylori (H. pylori)* é uma bactéria associada a gastrites, úlceras e câncer gástrico, cuja erradicação tem sido dificultada pelo aumento da resistência antimicrobiana. Nesse contexto, a busca por novos alvos terapêuticos e compostos bioativos representa uma estratégia promissora. A bactéria não possui a via de síntese *de novo* de purinas, dependendo exclusivamente da via de salvamento para obtenção desses metabólitos essenciais. Assim, a enzima xantina-guanina-hipoxantina fosforibosiltransferase (XGHPRT), envolvida nesse processo metabólico, destaca-se como um potencial alvo farmacológico. **Objetivo:** Identificar potenciais ligantes da enzima XGHPRT de *H. pylori* utilizando abordagens de triagem virtual baseadas em inteligência artificial. **Material e Métodos**: Foram avaliados 21 compostos pertencentes às famílias estruturais das indol/indazol-4-ona. As moléculas foram convertidas para o formato SMILES e submetidas à predição de complexos proteína-ligante utilizando a sequência da XGHPRT (PDB ID: 7KL7). A estimativa de IC50 foi realizada com o *software* Boltz-2 v2.2.0, enquanto as interações moleculares foram analisadas por meio do PLIP. **Resultados:** Entre os compostos avaliados, os derivados da Classe II (1,2-difenil-indol-4-onas) apresentaram os menores valores estimados de IC50 e maior estabilidade de interação com o sítio ativo da XGHPRT. O composto 10 destacou-se como o candidato mais promissor, apresentando IC50 estimado de 3,317 µM. As análises de interação molecular revelaram ligações de hidrogênio com os resíduos Ile142 e Arg37, além de contatos hidrofóbicos com Glu92, Ile93, Asp95, Trp141 e Phe144, resíduos associados ao reconhecimento de substratos e à atividade catalítica da enzima. De modo geral, compostos com maior número de interações no sítio catalítico apresentaram melhores valores preditos de atividade inibitória. **Conclusão**: Os resultados indicam que derivados 1,2-difenil-indol-4-onas apresentam potencial como inibidores da XGHPRT de *H. pylori*, destacando-se o composto 10 como o candidato mais promissor para futuras análises experimentais. Além disso, a aplicação de ferramentas de inteligência artificial e triagem virtual demonstrou ser uma abordagem eficiente para a prospecção inicial de moléculas bioativas com potencial antimicrobiano.

Agradecimentos: O presente trabalho foi realizado com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)