doi: 10.5123/S2176-6223202602091

Seção Temática 90 anos do IEC

Caracterização do genoma de *Leishmania (Viannia) guyanensis* e avaliação de alvos moleculares com potencial farmacológico anti-*Leishmania*

Genome characterization of *Leishmania (Viannia) guyanensis* and evaluation of molecular targets with anti-*Leishmania* pharmacological potential

Lucas George Assunção Costa[1,2], Edivaldo Costa Sousa Júnior[1], Camila Cristina Cardoso Gomes[2], Luciana Pinto Oliveira[2], Fabiano Reis da Silva[2], Walter Souza Santos[1], Lourdes Maria Garcez[1]

[1] *Instituto Evandro Chagas, Ananindeua, Pará, Brasil*

[2] *Programa de Pós-Graduação BIONORTE, Universidade Federal do Pará. Belém, Pará, Brasil*

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é um problema de saúde pública global, sobretudo na Amazônia, onde *Leishmania (Viannia) guyanensis* associa-se a falhas terapêuticas e a lacunas em dados genômicos[1]. Este estudo objetivou caracterizar o genoma da cepa MHOM/BR/75/M4147 e avaliar alvos antiparasitários, com foco no transportador ABCG2 e no marcador *polA1*, visando fornecer subsídios para diagnósticos e terapias mais precisas.

METODOLOGIA

Realizou-se o resequenciamento e a montagem *de novo* (*MEGAHIT v.1.2.9*), anotação (*AUGUSTUS v.3.5*) e análise de variantes e ortólogos. O gene *polA1* foi usado para inferência filogenética (*IQ-TREE2 v.2.0.7*). Para ABCG2, fez-se modelagem comparativa (*MODELLER v9.24*.) e ancoragem molecular de 187.119 ligantes naturais (*AutoDock Vina v.1.2.2*).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Obteve-se genoma de 31,56 Mb (cobertura 40,85×, N50 de 4.743 pb), com 7.698 genes e trisomia nos cromossomos 2 e 8. A homologia indicou a família GSK3 (gene *g7485.t1_1*, identidade 92,96%) e calpaínas como alvos, ressaltando a eficácia da triagem guiada por estrutura como um modelo robusto para a descoberta racional de alvos em genomas de *Leishmania*[2]. A filogenia de *polA1* discriminou espécies crípticas de *Viannia*. No *docking* contra ABCG2, 20 ligantes exibiram alta afinidade (-13,8 a -17,0 kcal/mol) e foram classificados como: alcaloides (17), flavonoides (2) e classe indefinida (1). Destas, 17 com alta absorção gastrointestinal e 07 com permeação da barreira hematoencefálica, potenciais para o desenvolvimento de terapias orais, alternativas para tratamentos atuais de via parenteral[3].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo estabelece um genoma bem montado para cepa de referência de *L. (V.) guyanensis*, validado por *polA1* com alta resolução taxonômica e GSK3 como alvo terapêutico, além de apontar 20 ligantes inibidores de ABCG2, fornecendo subsídios avanços em diagnósticos e tratamentos alternativos.

FINANCIAMENTO

FINEP.

Palavras-chave: Leishmaniose; *Leishmania guyanensis*; Montagem genômica; *polA1*; Ancoragem molecular.

Eixo Temático: Parasitologia.

Correspondência / Correspondence:

Lucas George Assunção Costa
Instituto Evandro Chagas/SVSA/MS, Seção de Bacteriologia e Micologia
Rodovia BR-316 km 7, s/n. Bairro: Levilândia – CEP: 67030-000 – Ananindeua, Pará, Brasil
E-mail: lucascosta@iec.gov.br

CC BY NC ND

REFERÊNCIAS

1 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar. 6. ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017. 189 p.

2 Efstathiou A, Smirlis D. *Leishmania* protein kinases: important regulators of the parasite life cycle and molecular targets for treating leishmaniasis. Microorganisms. 2021 Mar;9(4):691.

3 Organização Pan-Americana da Saúde. Diretrizes para o tratamento das leishmanioses na Região das Américas. 2. ed. Washington (DC): OPAS; 2022. 161 p.