

ANÁLISE DE ENZIMAS RELACIONADAS AO METABOLISMO DE EICOSANOÍDES DE *LEISHMANIA SPP.*

Beatriz Lorrany de Araújo Carvalho¹, Théo de Araújo Santos¹, Matheus Oliveira Sousa¹, Darlaine Alves da Silva², Yasmin Monara Ferreira de Souza Andrade², Valéria de Matos Borges², Raphael Contelli Klein²,

¹Discente do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS/UFOB, Barreiras-Ba/Brasil), beatriz.c9713@ufob.edu.br.

²Docente do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS/UFOB, Barreiras-Ba/Brasil), theo.santos@ufob.edu.br.

Introdução: Parasitos do gênero *Leishmania* apresentam maquinaria enzimática capaz de sintetizar eicosanoides. As diferentes espécies de *Leishmania* se comportam de modo diferente, referente a apresentação clínica e também na atividade das enzimas produtoras de eicosanoides, elas atuam aumentando ou diminuindo a formação desses lipídios. Por essa razão, hipotetizamos que as apresentações clínicas estejam relacionadas com perfis específicos de eicosanoides produzidos. **Objetivo:** Aqui foram feitas análises das diferenças nas sequências dos genes associados ao metabolismo de eicosanoides em diferentes espécies do gênero de *Leishmania*, bem como comparação dos níveis de expressão gênica entre espécies em parasitos isolados, os quais são causadores dos diferentes quadros clínicos da leishmaniose. Além de analisar as diferenças e homologias estruturais presentes nas proteínas, das espécies de *Leishmania*, relacionadas com o metabolismo de eicosanoides.

Material e métodos: Para tal fim, foi realizada análise de genômica comparativa de genes já descritos como associado ao metabolismo de eicosanoides, baseado nos genomas dos parasitos disponibilizados em bases de dados genômicos. Posteriormente, desenvolveu-se comparações *in silico* por técnicas de bioinformática, tais como: alinhamento, análises filogenéticas dos genes identificados, construção de estruturas tridimensionais das proteínas codificadas por estes e alinhamento estrutural para identificar polimorfismos das proteínas. Em seguida, fez-se o desenho de oligonucleotídeos iniciadores (*primers*) consenso para as espécies *L. amazonensis*, *L. braziliensis* e *L. infantum* para a verificação da expressão gênica. Por último, foi feita a análise comparativa da expressão dos genes identificados através da técnica de RT-qPCR entre as espécies de *Leishmania*. **Resultados:** Observou-se diferenças significativas no nível genômico de *cyp1* para as espécies estudadas *in vitro*, identificou-se as diferenças nas proteínas codificadas pelos genes de *pgfs* e *cyp1*, além da construção de oligonucleotídeos iniciadores concedido para as espécies mais comuns causadoras da leishmaniose. Foi observado que a expressão gênica relativa de *cyp1* em formas promastigotas de *L. braziliensis* é inferior à *L. infantum* e *L. amazonensis*, já o gene *pgfs* não apresentou variações significativas estatisticamente. Além disso, a proteína de CYP1 compartilha mutações entre as diferentes espécies de acordo a filogenia do parasita.

Conclusão: A grande similaridade nas estruturas das proteínas CYP1 e PGFS, principalmente no que tange aos sítios ativos, indica que este poderia ser um bom alvo farmacológico para o desenho de inibidores. Além disso, as diferenças de expressão gênica do gene *cyp1* entre as espécies de *Leishmania* podem indicar que este gene pode estar implicado nas formas clínicas da doença.

Palavras-Chave: Eicosanoides. Leishmania. Prostaglandina F sintase. Citocromo p450 oxidase 1; Bioinformática. Expressão gênica.

Agência Financiadora: Voluntário.