Encontro de Saberes 2015 - XXIII Seminário de Iniciação Científica

ESTUDO TEÓRICO DA INTERAÇÃO ENTRE A GENISTEÍNA E COMPLEXO FOXM1-DNA COMO SUPORTE PARA PLANEJAMENTO DE NOVOS ANTI-CÂNCER POTENCIAIS

CAROLINA PONCIANO GOMES DE FREITAS (Autor), MELISSA SOARES CAETANO (Orientador)

Instituição de Ensino - Universidade Federal de Ouro Preto

Palavras Chaves:

Genisteína, FoxM1, anti-câncer, ancoramento molecular

Resumo:

Câncer é o nome dado ao conjunto de mais de cem doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que invadem tecidos e órgãos podendo espalhar-se para outras regiões do corpo. A atividade biológica de isoflavonóides, dentre eles a genisteína, está atraindo atenção em função de suas propriedades antiproliferativas e pró-apoptóticas em vários tipos de câncer. FoxM1 é um fator de transcrição que induz a expressão de genes envolvidos na progressão do ciclo celular e manutenção da estabilidade genômica. Uma expressão mais alta desta enzima está associada com câncer. A inativação de FoxM1, a qual possui um domínio de ligação com DNA, pode representar uma estratégia promissora para desenvolvimento de novas e seletivas terapias anti-câncer. Assim, um dos objetivos é estudar o modo de interação entre a genisteína, os antibióticos Siomycin A e Tiostreptona e o complexo FoxM1-DNA obtendo suporte para direcionar o planejamento, por modelagem molecular, de análogos da genisteína que sejam potencias agentes anti-câncer. Os resultados de ancoramento molecular corroboram com os valores de IC50 para Siomycin A e Tiostreptona validando a metodologia. Através do estudo das interações hidrogênio do complexo enzima-ligante foi observado que o resíduo de aminoácido Asp 293 é de grande importância para estabilização dos compostos. Os cálculos teóricos apresentaram uma conformação bem específica para genisteína no sítio ativo da FoxM1, conformação esta não adotada pelos novos análogos sugeridos, os quais por sua vez, alcançaram melhores resultados de interação com a enzima alvo mostrando-se promissores potenciais novos fármacos e que poderiam representar um passo a frente na luta contra câncer.

Publicado em:

- Evento:Encontro de Saberes 2015
- Área:
- Subárea: