

Mineração e caracterização in silico de inibidores de Serinoproteinasas do tipo Kunitz com potencial atividade antitumoral à partir do genoma funcional do carrapato *Amblyomma Sculptum*

Mining and in silico characterization of Kunitz type Serinoproteinase inhibitors with potential antitumoral activity from the functional tomb genoma *Amblyomma Sculptum*

DOI:10.34119/bjhrv3n4-132

Recebimento dos originais: 20/06/2020

Aceitação para publicação: 20/07/2020

Higo Nasser Santanna Moreira

Doutor em Bioquímica Analítica pela Universidade Federal de Viçosa - UFV

Instituição: Universidade Estadual de Roraima - UERR/Curso de Medicina

Endereço: Rua Sete de Setembro, 231, Bairro Canarinho. Boa Vista, Roraima. CEP.: 69306-530

E-mail: higo.nasser@uerr.edu.br

Jéssica de Souza Silva

Aluna do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Roraima – UERR

Endereço: Rua Sete de Setembro, 231, Bairro Canarinho. Boa Vista, Roraima. CEP.: 69306-530

E-mail: jsbioufr@gmail.com

Aryanne Silva Barros Vieira

Aluna do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Roraima – UERR

Endereço: Rua Sete de Setembro, 231, Bairro Canarinho. Boa Vista, Roraima. CEP.: 69306-530

E-mail: aryannesbv99@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A busca por novos quimioterápicos que sejam eficazes contra o câncer é uma das estratégias centrais na busca pela cura definitiva deste importante agravo. Neste sentido, agentes quimioterápicos que apresentem menor toxicidade celular e maior seletividade às células neoplásicas, representam uma tendência nos estudos oncológicos, haja vista o elevado grau de toxicidade e inespecificidade dos quimioterápicos tradicionais. Neste sentido, a busca por biomoléculas à partir do patrimônio genético de artrópodes hematófagos da fauna e flora brasileiras destaca-se como estratégia neoplásicos chave para identificação de novos biofármacos, dentre esses, antineoplásicos.

2 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi realizar a mineração *in silico* do genoma funcional do carrapato *Amblyomma sculptum*, espécie endêmica da Região Amazônica, em busca de sequências codificadoras de peptídeos com potencial atividade antitumoral.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Descrição do universo dos dados: Foram obtidos 9 transcriptomas conforme o esquema acima: 4 transcriptomas de glândulas salivares de *A. sculptum*, sendo 2 transcriptomas de carrapatos não infectados e 2 infectados com *Rickettsia rickettsii* (agente da Febre Maculosa Brasileira); 3 transcriptomas de intestinos, e 2 transcriptomas de ovários, totalizando 27.130 CDS (Genes) para o carrapato *A. sculptum*.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre as classes funcionais de peptídeos anotados, identificamos 103 inibidores de serinoproteinases do tipo Kunitz. Vários trabalhos recentes de outros grupos de pesquisa tem demonstrado que inibidores de serinoproteinases do tipo Kunitz possuem uma elevada atividade antitumoral, com destaque à um peptídeo denominado de Amblyomin-X, que mostrou elevada atividade inibitória do proteassoma de células cancerígenas de tumores do pâncreas e bexiga em camundongos.

5 CONCLUSÃO

Concluimos previamente que a base de dados 103 CDS relacionada à inibidores de serinoproteinases tipo Kunitz constitui-se em uma fonte promissora para a bioprospecção e caracterização de novas variantes de peptídeos desta família. Testes *in vitro* e *in vivo* adicionais fazem-se necessários à fim de se verificar e caracterizar a atividade antitumoral destes potenciais biofármacos contra o câncer.

Palavras-chave: Transcriptomas, Recursos Genéticos, Bioprospecção, inibidores de serinoproteinases, antitumorais, domínio kunitz.

REFERÊNCIAS

- Akagi EM, Júnior PL, Simons SM, Bellini MH, Barreto SA, Chudzinski-Tavassi AM. Pro-apoptotic effects of Amblyomin-X in murine renal cell carcinoma "in vitro". *Biomed Pharmacother.* 2012;66(1):64-9.
- Boufleur P, Sciani JM, Goldfeder M, Faria F, Branco V, Chudzinski-Tavassi AM. Biodistribution and Pharmacokinetics of Amblyomin-X, a Novel Antitumour Protein Drug in Healthy Mice. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2019;44(1):111-120.
- Chudzinski-Tavassi AM, De-Sá-Júnior PL, Simons SM, Maria DA, de Souza Ventura J, Batista IF et al. A new tick Kunitz type inhibitor, Amblyomin-X, induces tumor cell death by modulating genes related to the cell cycle and targeting the ubiquitin-proteasome system. *Toxicon.* 2010 ;56(7):1145-54.
- Chudzinski-Tavassi AM, Morais KL, Pacheco MT, Pasqualoto KF, de Souza JG. Tick salivary gland as potential natural source for the discovery of promising antitumor drug candidates. *Biomed Pharmacother.* 2016;77:14-9.
- Del-Vechio Vieira G, Xavier JOL, Freitas JCO, Sousa OV. GLP-1 receptor agonists and dipeptidyl-peptidase-4 serine protease inhibitors in the treatment of type 2 diabetes - A review. *Brazilian Journal of Health Review.* 2020. Vol 3, No 4.
- Maria DA, Will SEAL, Bosch RV, Souza JG, Sciani JM, Goldfeder MB et al. Preclinical evaluation of Amblyomin-X, a Kunitz-type protease inhibitor with antitumor activity. *Toxicol Rep.* 2018;6:51-63.
- Moreira HNS, Barcelos RM, Vidigal PMP, Klein RC, Montandon CE, Maciel TEF et al. A deep insight into the whole transcriptome of midguts, ovaries and salivary glands of the *Amblyomma sculptum* tick. *Parasitol Int.* 2017;66(2):64-73.