

Estudos *in silico* das interações entre a hesperidina e inositol monofosfatases (IMPase 1 e 2), como possível alternativa a litioterapia

Lilian Goulart Schultz¹
José Gilberto Jardine²

A hesperidina é um bioflavonóide naturalmente encontrado em frutas cítricas, principalmente na laranja, que apresenta propriedades farmacêuticas interessantes, a saber: redução da pressão sanguínea e da densidade óssea, atividade antiséptica, antiinflamatória e sedativa, pronunciada atividade anticancerígena contra alguns tipos de carcinomas humanos, entre outras. Atualmente vem sendo utilizada em um medicamento chamado *Daflon* contra os sintomas de varizes. As inositol-monofosfatases (IMPases), das quais a IMPase 2 apresenta mais indícios, são fortemente associadas à esquizofrenia, às febres convulsivas e ao transtorno bipolar. Tais doenças vêm sendo tratadas com a litioterapia que, apesar de apresentar resultados satisfatórios, possui uma série de efeitos colaterais e alta toxicidade. Nesse trabalho, utilizamos ferramentas de biologia computacional para verificar se a hesperidina pode ser um inibidor eficiente das IMPases do tipo 1 e do tipo 2 presentes no cérebro. Para atingir nossos objetivos, primeiramente testou-se a permeabilidade da hesperidina na barreira sangue – cérebro e depois a ação desta, frente as enzimas IMPases. Além da hesperidina foram testados seis outros ligantes diferentes: hesperitina, inositol monofosfato (substrato), *myo*-inositol (produto) e três outros inibidores de fosfatases, para efeito de comparação. Os dados *in silico* indicaram uma forte interação da hesperitina tanto com a IMPase do tipo 1 quanto com a do tipo 2, mostrando uma maior afinidade desse ligante pelas enzimas do que os demais inibidores testados, superando inclusive o substrato natural da enzima, o inositol monofosfato

¹ Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

² Embrapa Informática Agropecuária

(IP). Desta forma, a hesperitina se mostrou um inibidor interessante para os testes in vitro que deverão ser realizados no passo seguinte.

Palavras-chave: Bioflavonoide, hesperitina, bioinformática, biologia computacional.