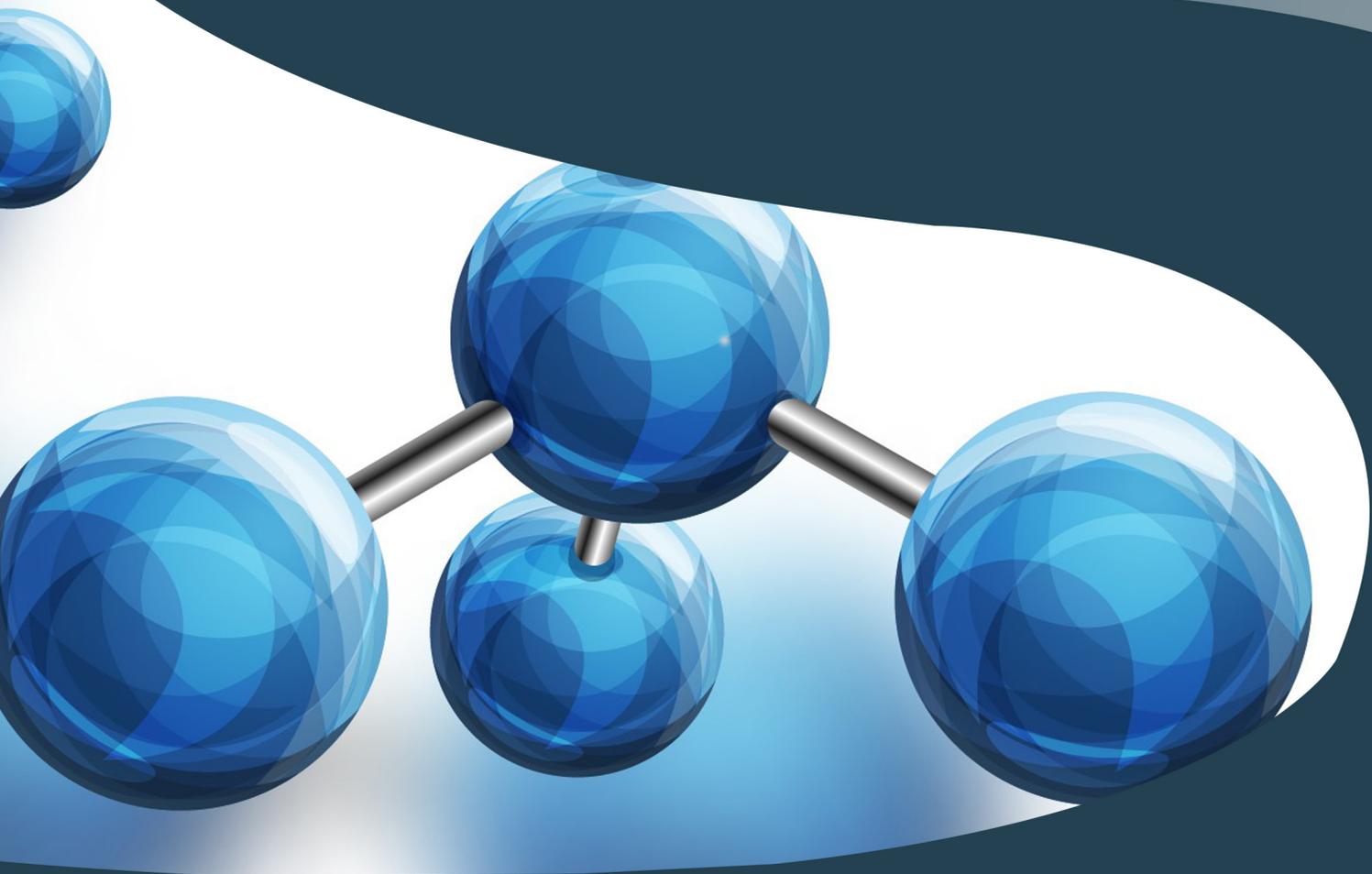


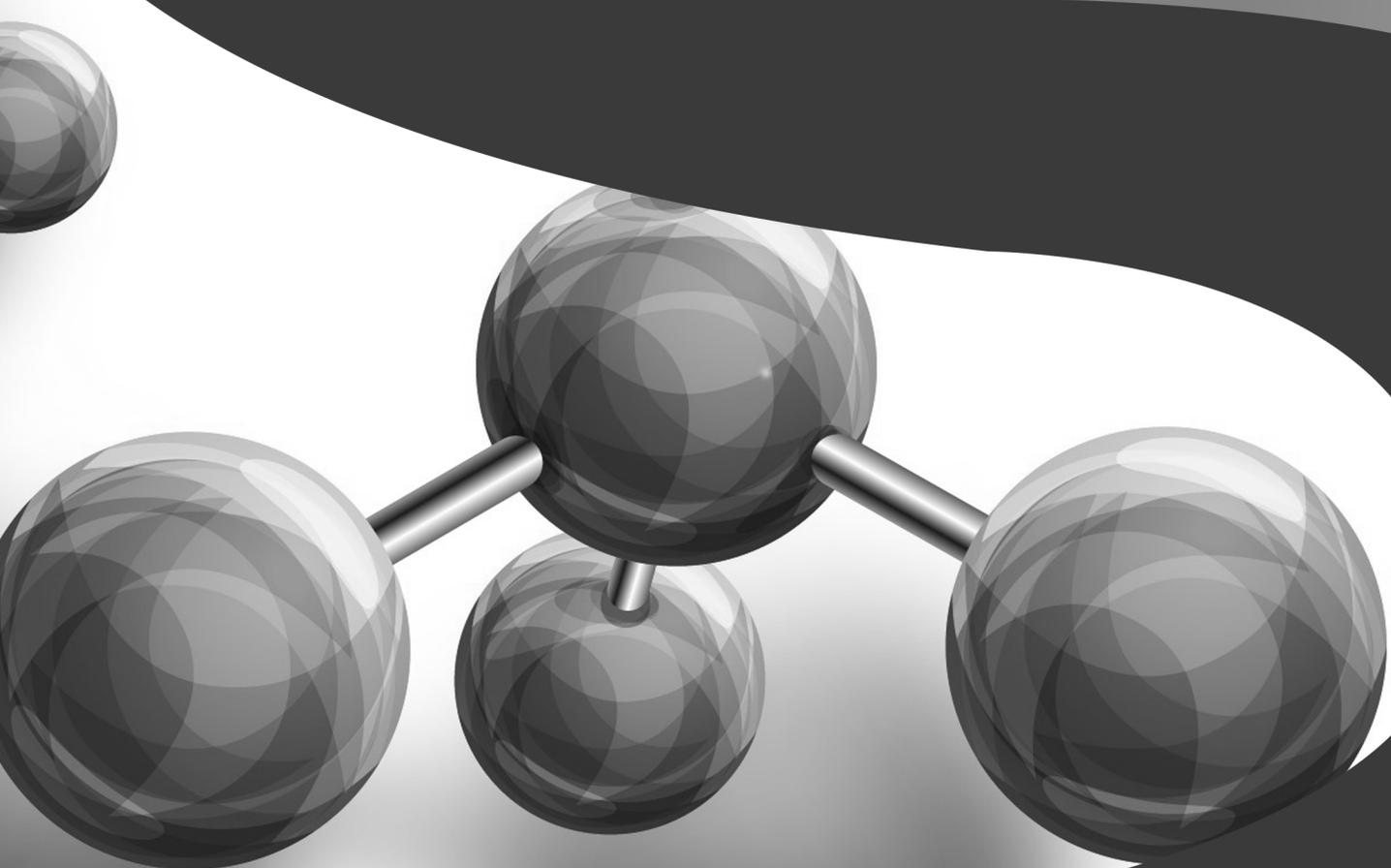
A Diversidade de Debates na Pesquisa em Química

Juliano Carlo Rufino de Freitas
Ladjane Pereira da Silva Rufino de Freitas
(Organizadores)



A Diversidade de Debates na Pesquisa em Química

Juliano Carlo Rufi no de Freitas
Ladjane Pereira da Silva Rufi no de Freitas
(Organizadores)



Atena
Editora

Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Geraldo Alves

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
 Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
 Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
 Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
 Prof^a Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
 Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
 Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Prof^a Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
 Prof^a Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
 Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá
 Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof^a Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
 Prof^a Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

D618 A diversidade de debates na pesquisa em química [recurso eletrônico] / Organizadores Juliano Carlo Rufino de Freitas, Ladjane Pereira da Silva Rufino de Freitas. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistemas: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-906-6

DOI 10.22533/at.ed.066201301

1. Química – Pesquisa – Brasil. 2. Pesquisa – Metodologia.
I. Freitas, Juliano Carlo Rufino de. II. Freitas, Ladjane Pereira da Silva Rufino de.

CDD 540.7

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Nessas últimas décadas as Pesquisas em Química têm apresentado grandes avanços com contribuições de estudos, tanto de natureza teórica como prática, conferindo especulações investigativas de aspectos, tanto fenomenológicos como metodológicos da ciência.

Além disso, as pesquisas, no campo da Química, têm contado com inúmeros programas de pesquisas em todo país permitindo uma abrangência de uma variedade de área, possibilitando assim, a contemplação de uma diversidade de debates que, por sua vez tem corroborado com a produção de produtos inovadores e de qualidade.

Devido a isso, verifica-se que os inúmeros trabalhos científicos, decorrentes desses debates, têm apresentado uma grande contribuição para o avanço da ciência, com uma extrema relevância, no que diz respeito, principalmente, a sua aplicabilidade para o desenvolvimento da sociedade.

O *e-Book* " A Diversidade de Debates na Pesquisa em Química" é composto por uma criteriosa coletânea de trabalhos científicos organizados em 33 capítulos, elaborados por pesquisadores de diversas instituições que apresentam seus debates em temas diversificados e relevantes. Este *e-Book* foi cuidadosamente editado para atender os interesses de acadêmicos e estudantes tanto do ensino médio e graduação, como da pós-graduação, que procuram atualizar e aperfeiçoar sua visão na área. Nele, encontrarão experiências e relatos de pesquisas teóricas e práticas sobre as mais variadas áreas da química, além da prospecção de temas relevantes para o desenvolvimento social e cultural do país.

Esperamos que as experiências relatadas neste *e-Book* contribuam para o enriquecimento do conhecimento e desenvolvimento de novas pesquisas, uma vez que nesses relatos são fornecidos subsídios e reflexões que levam em consideração perspectivas de temas atuais.

Juliano Carlo Rufino de Freitas
Ladjane Pereira da Silva Rufino de Freitas

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS: APLICAÇÕES E DESAFIOS	
Laíse Nayra dos Santos Pereira Pedro Vidinha Edmilson Miranda de Moura Marco Aurélio Suller Garcia	
DOI 10.22533/at.ed.0662013011	
CAPÍTULO 2	14
OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE FILMES POLIMÉRICOS BASEADOS EM COLÁGENO HIDROLISADO EXTRAÍDOS DE ESCAMAS DE TILAPIA CONTENDO HIDROXISALICILATO LAMELAR DE COBALTO(II) COMO CARGA	
Kauani Caldato Rafael Marangoni Silvia Jaerger Leandro Zatta	
DOI 10.22533/at.ed.0662013012	
CAPÍTULO 3	27
OPTIMIZATION OF ALKALINE, ACIDIC, IONIC LIQUID AND OXIDATIVE PRETREATMENTS FOR COCONUT WASTE CONVERSION INTO FERMENTABLE SUGARS	
Polyana Morais de Melo Magale Karine Diel Rambo Michele Cristiane Diel Rambo Cláudio Carneiro Santana Junior Mateus Rodrigues Brito Yara Karla de Salles Nemet	
DOI 10.22533/at.ed.0662013013	
CAPÍTULO 4	43
DETECTION OF IN-SITU GENERATED GLYCEROL AT A LIQUID-LIQUID INTERFACE BY ELECTROCHEMICAL METHODS	
Etienne Sampaio Oliveira	
DOI 10.22533/at.ed.0662013014	
CAPÍTULO 5	56
DEPOSIÇÃO QUÍMICA DE GRAFENO EM SUPORTE DE SÍLICA MESOCELULAR	
Marielly Lemes Gonçalves Cristiane de Araújo da Fonseca Maria Clara Hortencio Clemente Gesley Alex Veloso Martins	
DOI 10.22533/at.ed.0662013015	
CAPÍTULO 6	64
ESTUDO DA ADSORÇÃO DE HIS, TRY E TYR EM MONTMORILONITA SIMULANDO AMBIENTES PREBIÓTICOS	
Adriana Clara da Silva Cristine Elizabeth Alvarenga Carneiro	
DOI 10.22533/at.ed.0662013016	

CAPÍTULO 7 77

OBTENÇÃO CATALÍTICA DE 4-AMINOFENOL EM MCF IMPREGNADA COM OURO

Cristiane de Araujo da Fonseca
Marielly Lemes Gonçalves
Maria Clara Hortencio Clemente
Gesley Alex Veloso Martins

DOI 10.22533/at.ed.0662013017

CAPÍTULO 8 90

RESOLUÇÃO CINÉTICA DINÂMICA DE AMINAS COM CATALISADORES DE NÍQUEL SUPORTADO EM ÓXIDOS MISTOS DE LANTÂNIO E METAIS ALCALINOS TERROSOS

Lucas Alves da Silva
Thayná Nunes de Carvalho Fernandes
Sania Maria de Lima
Fernanda Amaral de Siqueira

DOI 10.22533/at.ed.0662013018

CAPÍTULO 9 100

RESOLUÇÃO CINÉTICA DINÂMICA QUIMIOENZIMÁTICA DA (±)-1-FENILETILAMINA COM LÍQUIDOS IÔNICOS DE AMÔNIO E FOSFÔNIO COMO ADITIVOS

Fernanda Amaral de Siqueira
Luiz Sidney Longo Júnior
Renata Costa Zimpeck
Jacqueline Ribeiro do Nascimento
Ana Carolina Moralles Barbosa

DOI 10.22533/at.ed.0662013019

CAPÍTULO 10 110

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE ANTIÁCIDA DE PRODUTOS COMERCIAIS E NATURAIS

Juliano Carvalho Ramos
Giovani Pakuszewski
Luana da Silva Flores
Vitória Valentina Trachinski Carvalho
Samuel Henrique Kreis
Luan Mateus da Silva Pinto
Nathan Andryel Bollauf Antunes
Nicolle Spricigo
Sérgio Miguel Planinscheck

DOI 10.22533/at.ed.06620130110

CAPÍTULO 11 124

CHEMICAL DIFFERENTIATION AND EVALUATION OF THE ANTIOXIDANT POTENTIAL OF ACAI WINE BY NMR AND CHEMOMETRIC TOOLS

Jaqueline de Araújo Bezerra
Lúcia Schuch Boeira
Paulo Henrique Bastos Freitas
Nicolle Ribeiro Uchoa
Josiana Moreira Mar
Andrezza da Silva Ramos
Marcos Batista Machado

DOI 10.22533/at.ed.06620130111

CAPÍTULO 12 135

METODOLOGIA ALTERNATIVA PARA O DESCARTE DE RESÍDUOS DE COBRE E IODO

Gabriela Trotta Linhares
Bruna Layza Moura Vieira
Bruna Médice Chinelate
Tatiana Alves Toledo
Denise Barros de Almeida Barbosa

DOI 10.22533/at.ed.06620130112

CAPÍTULO 13 142

MÉTODO UTILIZANDO MICROEXTRAÇÃO EM SISTEMA DINÂMICO PARA A PRÉ-CONCENTRAÇÃO E DETERMINAÇÃO DE CHUMBO EM AMOSTRAS DE OSTRA E CAMARÃO

Rebeca Moraes Menezes
Rafael Vasconcelos Oliveira
Djalma Menezes de Oliveira
Uneliton Neves Silva
Valfredo Azevedo Lemos

DOI 10.22533/at.ed.06620130113

CAPÍTULO 14 154

USO DO CATALISADOR BIFUNCIONAL ÁCIDO 12-TUNGSTOFOSFÓRICO SUPTADO EM ÓXIDO DE CÉRIA-ZIRCÔNIA NA CONVERSÃO DE ETANOL A OLEFINA

Maria Clara Hortencio Clemente
Gesley Alex Veloso Martins
José Alves Dias
Sílvia Cláudia Loureiro Dias

DOI 10.22533/at.ed.06620130114

CAPÍTULO 15 169

USO DE ESPECTROMETRIA DE MASSAS ELETROQUÍMICA DIFERENCIAL ONLINE (DEMS) NA ELETRO-OXIDAÇÃO DE ETANOL OBTIDO DO MESOCARPO DE COCO BABAÇU SOBRE ELETROCATALISADORES DE PT/C E PT80SN20/C

Ziel Dos Santos Cardoso
Deracilde Santana da Silva Viégas
Cáritas de Jesus Silva Mendonça
Adeilton Pereira Maciel
Isaide de Araujo Rodrigues

DOI 10.22533/at.ed.06620130115

CAPÍTULO 16 183

EVALUACIÓN DE VINOS PERUANOS CON SIMPLES Y ECONÓMICAS NARICES ELECTRÓNICAS

Ana Lucía Paredes Doig
Mario Hurtado-Cotillo
Rosario Sun Kou
Elizabeth Doig Camino
Gino Picasso
Adolfo La Rosa-Toro Gómez

DOI 10.22533/at.ed.06620130116

CAPÍTULO 17	196
TRATAMENTO DE RESÍDUOS QUÍMICOS: IMPORTÂNCIA DE CONSCIENTIZAÇÃO DA COMUNIDADE ACADÊMICA SOBRE O DESCARTE RESPONSÁVEL	
Karolynne Campos de Moraes Rafaela Rocha de Paula João Marcos Silva Rosendo dos Santos Iago Santos Mesquita Aline Maria dos Santos Teixeira	
DOI 10.22533/at.ed.06620130117	
CAPÍTULO 18	208
RELATO DE UMA OFICINA DE FOTOCATÁLISE COMO FORMA DE CONSCIENTIZAÇÃO AMBIENTAL E APROXIMAÇÃO ENTRE ENSINO SUPERIOR E EDUCAÇÃO BÁSICA	
Lorena Mota Rebouças Marluce Oliveira da Guarda Souza Vanessa da Silva Reis Abraão Felix da Penha	
DOI 10.22533/at.ed.06620130118	
CAPÍTULO 19	218
REALIZAÇÃO E EXECUÇÃO DE UM CURSO PARA CONSCIENTIZAÇÃO DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA COMO PRÁTICA DE ENSINO DE GRADUANDOS DO PIBID	
Maria Lucia Teixeira Guerra de Mendonça Rosana Petinatti da Cruz Roberto Barbosa de Castilho Victor de Souza Marques Luiza Duarte Rodrigues da Costa Stefanie Figueira Melo Marinho Milena Belloni Cavalcante da Silva Isabella Oliveira da Silva Thayssa Ramos Quintiliano Lima Juliana Petinatti Sarmento	
DOI 10.22533/at.ed.06620130119	
CAPÍTULO 20	221
UTILIZAÇÃO DE MATERIAIS ALTERNATIVOS NAS AULAS EXPERIMENTAIS DE QUÍMICA DA 2ª ETAPA DA EJA NO MUNICÍPIO DE CONCEIÇÃO DO ARAGUAIA – PA	
Carlos Henrique Cordeiro Castro Joseph Ranei Oliveira Pereira Tatiani Da Luz Silva	
DOI 10.22533/at.ed.06620130120	
CAPÍTULO 21	234
DIAGNÓSTICO DE DISCENTES DO CURSO DE QUÍMICA A CERCA DO ENSINO DA CIÊNCIA E TECNOLOGIA, COMO FERRAMENTA DE APRENDIZAGEM SOCIO-AMBIENTAL (CTSA)	
Micheline Soares Costa Oliveira Michelle Maytre da Costa Mota Cristiane Duarte Alexandrino Tavares	
DOI 10.22533/at.ed.06620130121	

CAPÍTULO 22 245

ENSINO DE QUÍMICA PARA CEGOS E A FORMAÇÃO DOS FUTUROS PROFESSORES: UM BREVE RELATO DE PESQUISA DESENVOLVIDA EM INSTITUTO FEDERAL

Caroline Oliveira Santos
Ivan Pollarini Marques de Souza

DOI 10.22533/at.ed.06620130122

CAPÍTULO 23 258

ESTUDO SOBRE AS RELAÇÕES ENTRE AS FUNÇÕES PSICOLÓGICAS SUPERIORES E OS PROCESSOS DE ELABORAÇÃO DE CONCEITOS CIENTÍFICOS

Mayla Eduarda Rosa
Joana de Jesus de Andrade

DOI 10.22533/at.ed.06620130123

CAPÍTULO 24 266

A IMPORTÂNCIA DA DISCIPLINA AVALIAÇÃO DA APRENDIZAGEM NA FORMAÇÃO DOCENTE

Juracir Francisco de Brito
Angélica de Brito Sousa
Raimunda Alves Melo
Darlisson Slag Neri Silva
Samuel de Macêdo Rocha
Aurileide Maria Bispo Frazão Soares
Luciano Soares dos Santos
Jardel Meneses Rocha
Tiago Linus Silva Coelho

DOI 10.22533/at.ed.06620130124

CAPÍTULO 25 278

A DETERMINAÇÃO DO TEOR DE ETANOL NA GASOLINA COMUM COMO ATIVIDADE EXPERIMENTAL PARA O ENSINO DE QUÍMICA NA EDUCAÇÃO DE JOVENS E ADULTOS

Carlos César da Silva
Eulália Cristina Rodrigues Ficks

DOI 10.22533/at.ed.06620130125

CAPÍTULO 26 287

ANALISANDO NOSSA PRECIOSIDADE - ÁGUA

Carla Aparecido da Silva Lopes
Eliane Flora

DOI 10.22533/at.ed.06620130126

CAPÍTULO 27 291

A UTILIZAÇÃO DE NANOCOMPÓSITOS NA EXTRAÇÃO DE PROTEÍNAS: UMA REVISÃO

Tiago Linus Silva Coelho
Jesus Antonio Duarte Gualteros
Darlisson Slag Neri Silva
Angélica de Brito Sousa
Fernando Pereira Lima

Juracir Francisco de Brito
Mikael Kélvyn de Albuquerque Mendes
Edivan Carvalho Vieira

DOI 10.22533/at.ed.06620130127

CAPÍTULO 28 301

ANÁLISE *IN SILICO* DE INIBIDORES DA ENZIMA 6-FOSFOGLUCONOLACTONASE DO PARASITA *Leishmania* SP. USANDO DOCKING MOLECULAR E SIMULAÇÕES DE DINÂMICA MOLECULAR

Alan Sena Pinheiro
Jorddy Neves da Cruz
Renato Araújo da Costa
Sebastião Gomes Silva
João Augusto Pereira da Rocha
Claudia Oliveira Sena
Jose de Arimateia Rodrigues do Rego
Isaque Gemaque de Medeiros
Fábio Alberto de Molfetta

DOI 10.22533/at.ed.06620130128

CAPÍTULO 29 313

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E ANÁLISE DOS TEORES DE COMPOSTOS FENÓLICOS E FLAVONOÍDES DE AMOSTRAS DE PRÓPOLIS DO VALE DO IVAÍ, BRASIL

Adriana Regina Parmegiani de Oliveira
Camila Peitz
Ranieri Campos
Cristina Peitz de Lima

DOI 10.22533/at.ed.06620130129

CAPÍTULO 30 322

ATIVIDADE DE CATALASE DE UM NOVO MATERIAL BASEADO EM QUITOSANA E UM COMPLEXO DE COBRE (II)

Carla Nanci Maia Donola Pereira
Mariana Bengaly Marques
Felipe Pereira da Silva
Thais Petizero Dionízio
Thaís Delazare
Annelise Casellato

DOI 10.22533/at.ed.06620130130

CAPÍTULO 31 333

AVALIAÇÃO DA ATRATIVIDADE DE FÊMEAS DE *Ceratitis capitata* PARA COMPOSTOS VOLÁTEIS DO FRUTO HOSPEDEIRO *Averrhoa carambola* L.

Camila Pereira de Lima Chicuta
Nathaly Costa de Aquino
Raphael de Farias Tavares
Luana Lima Ferreira
Jéssica de Lima Santos
Andreza Heloiza da Silva Gonçalves
Ruth Rufino do Nascimento

DOI 10.22533/at.ed.06620130131

CAPÍTULO 32	344
AVALIAÇÃO DO POTENCIAL MOLUSCÍCIDA DOS EXTRATOS POLARES DE <i>Strongylodon macrobotrys</i> (LEGUMINOSAE) E <i>Bidens Pilosa</i> (ASTERACEAE) SOBRE <i>Achatina fulica</i> , 1822 (MOLLUSCA, ACHATINIDAE)	
Lúcia Pinheiro Santos Pimenta	
Bruna Aparecida de Souza	
Alan Rodrigues Teixeira Machado	
DOI 10.22533/at.ed.06620130132	
CAPÍTULO 33	356
ESTUDO COMPARATIVO DO FEROMÔNIO SEXUAL DE DUAS POPULAÇÕES SUL AMERICANAS DE <i>Anastrepha obliqua</i>	
Claudinete dos Santos Silva	
Regivaldo dos Santos Melo	
Rafael Augusto Nobrega Tavares	
Nathaly Costa de Aquino	
Raphael de Farias Tavares	
Lucie Vanícková	
Adriana de Lima Mendonça	
Nelson Augusto Canal Daza	
Ruth Rufino do Nascimento	
DOI 10.22533/at.ed.06620130133	
SOBRE OS ORGANIZADORES	364
ÍNDICE REMISSIVO	365

ANÁLISE *IN SILICO* DE INIBIDORES DA ENZIMA 6-FOSFOGLUCONOLACTONASE DO PARASITA *Leishmania* sp. USANDO DOCKING MOLECULAR E SIMULAÇÕES DE DINÂMICA MOLECULAR

Data de aceite: 16/12/2019

Data de Submissão: 13/11/19

Alan Sena Pinheiro

Laboratório de Modelagem Molecular,
Universidade Federal do Pará
Belém – Pará

Jorddy Neves da Cruz

Faculdade de Farmácia, Universidade da
Amazônia
Belém – Pará

Renato Araújo da Costa

Programa de Pós-graduação em Química,
Universidade Federal do Pará
Belém – Pará

Sebastião Gomes Silva

Programa de Pós-graduação em Química,
Universidade Federal do Pará
Belém – Pará

João Augusto Pereira da Rocha

Campus de Bragança, Instituto Federal do Pará
Belém – Pará

Claudia Oliveira Sena

Laboratório Federal de Defesa Agropecuária,
Ministério da Agricultura, Pecuária e
Abastecimento
Belém – Pará

Jose de Arimateia Rodrigues do Rego

Departamento de Ciências Naturais, Universidade
do Estado do Pará
Belém – Pará

Isaque Gemaque de Medeiros

Programa de Pós-graduação em Química,
Universidade Federal do Pará
Belém – Pará

Fábio Alberto de Molfetta

Laboratório de Modelagem Molecular,
Universidade Federal do Pará
Belém – Pará

RESUMO: Leishmaniose é uma infecção parasitária e endêmica que acomete milhões de pessoas ao redor do mundo. Diversos compostos são utilizados para tratar essa doença, porém não existe um tratamento ideal para essa enfermidade, devido à alta toxicidade e baixa eficácia dos medicamentos. As enzimas responsáveis pelo metabolismo energético de tripanossomatídeos são alvos estratégicos no planejamento de fármacos, sendo de grande importância para a manutenção da vida do parasito. Neste trabalho, foi realizado um estudo para identificar o sítio ativo da enzima 6-Fosfogluconolactonase da espécie *Leishmania (Viannia) braziliensis*, com a aplicação de técnicas de modelagem molecular, como docking e dinâmica molecular QM/MM. O estudo foi desenvolvido com o modelo cristalográfico da enzima 6-Fosfogluconolactonase (6-FGL) obtida do Protein Data Bank e os compostos δ -6-fosfogluconolactona e ácido 6-fosfogluconico, respectivamente, substrato e produto nativos da

enzima. A comparação da sequência de aminoácidos da enzima (6-FGL) do *Leishmania (V.) braziliensis* com do *T. brucei* apontou a conservação dos resíduos presentes no sítio de ligação da enzima do *T. brucei* do *Leishmania*. Os modos de ligação preditos pela docagem molecular mostraram a formação de interações atrativas importantes dos dois compostos, primordialmente, com os resíduos Arg77, His168 e Arg201.

PALAVRAS-CHAVE: Inibidores, 6-FGL, *Leishmania sp.*, docking, dinâmica molecular

IN SILICO ANALYSIS OF 6-PHOSPHOGLUCONOLACTONASE ENZYME INHIBITORS OF THE PARASITE *Leishmania sp.* USING MOLECULAR DOCKING AND MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS

ABSTRACT: Leishmaniasis is a parasitic and endemic infection that affects millions of people around the world. Several compounds are used to treat this disease, but there is no ideal treatment for this disease, due to the high toxicity and low efficacy of medications. Enzymes responsible for trypanosomal energy metabolism are strategic targets in drug planning and are of great importance for the maintenance of parasite life. In this work, a study was conducted to identify the active site of the enzyme 6-Phosphoglucolactonase of the species *Leishmania (Viannia) braziliensis*, with the application of molecular modeling techniques such as docking and molecular dynamics QM / MM. The study was developed with the crystallographic model of the enzyme 6-Phosphoglucolactonase (6-FGL) obtained from Protein Data Bank and the compounds δ -6-phosphoglucolactone and 6-phosphogluconic acid, respectively, native substrate and product of the enzyme. Comparison of the amino acid sequence of *Leishmania (V.) braziliensis* (6-FGL) enzyme with *T. brucei* showed the conservation of residues at the *Leishmania T. brucei* enzyme binding site. The binding modes predicted by molecular docking showed the formation of important attractive interactions of the two compounds, primarily with the residues Arg77, His168 and Arg201.

KEYWORDS: Inhibitors, 6-FGL, *Leishmania sp.*, docking, molecular dynamics

1 | INTRODUÇÃO

A Leishmaniose é uma infecção parasitária e endêmica causada pelo protozoário *Leishmania sp.* A doença possui características clínicas e epidemiológicas variadas apresentando três formas clínicas (Leishmaniose cutânea, mucocutânea e visceral), embora alguns autores considerem também a inclusão da forma calazar, como uma forma posterior a visceral (ESTEVEZ *et al.*, 2011). Existem cerca de 20 espécies de *Leishmania* patogênicas para humanos e 30 espécies de flebótomos fêmeas (inseto-transmissor) como possíveis vetores (SINGH; KUMAR; SINGH, 2012).

Atualmente, as leishmanioses ameaçam 350 milhões de pessoas em 88 países ao redor do mundo, atingindo principalmente áreas tropicais e subtropicais do globo terrestre (SUNDAR; SINGH, 2018). Considerando que não há tratamento ideal para esta enfermidade, a doença trata-se de um severo problema de saúde pública. Acarretando sérios prejuízos socioeconômicos aos países atingidos, pois

compromete o indivíduo em sua fase mais produtiva (ARENAS *et al.*, 2017). Por muitos anos, poucos fármacos foram incluídos no tratamento da Leishmaniose desde a introdução dos agentes antimoniais por Gaspar Vianna, que constituem a primeira linha de agentes quimioterápicos (KEDZIERSKI *et al.*, 2009). Dentre os compostos, considerados como de segunda linha de quimioterápicos, utilizados no tratamento, estão a Pentamidina, Anfotericina B, Miltefosina e Paromomicina, que apresentam baixa eficácia, poucos efeitos colaterais, possibilidade de casos de resistência, além de dificuldades na administração devido aos altos custos na comercialização desses medicamentos (GHORBANI; FARHOUDI, 2018). Desta forma, há a necessidade de pesquisas com o objetivo de se obter medicamentos mais eficazes e menos tóxicos para os pacientes (TYAGI *et al.*, 2013).

A Leishmaniose Tegumentar ou Cutânea, que compreende as formas cutâneas e mucocutâneas, é a forma de infecção por *Leishmania* mais comum na América Latina, e está entre uma das doenças mais comuns em países em desenvolvimento (BACHA *et al.*, 2011). A cada ano, ocorrem cerca de 1,5 milhões de novos casos da doença no mundo. No Brasil, a Leishmaniose Tegumentar é provocada principalmente pelas espécies *Leishmania (Viannia) braziliensis* e *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, sendo a *Leishmania (Viannia) braziliensis* o agente causador mais importante de Leishmaniose Cutânea no país (ARENAS *et al.*, 2017). Uns dos alvos estratégicos no planejamento de fármacos são as enzimas responsáveis pelo metabolismo energético, especificamente o metabolismo de carboidratos de tripanossomatídeos. Na espécie *Leishmania (Viannia) braziliensis*, uma das enzimas que participam do metabolismo de carboidratos é a 6-Fosfogluconolactonase (6-FGL). Esta enzima participa da segunda etapa da via das pentoses fosfato (Figura 1), sendo esta via encarregada de fornecer poder redutivo pela geração de NADPH na conversão da glicose-6-fosfato em ribulose-5-fosfato, e que tem por finalidade metabolizar glicose para o parasito (DUCLERT-SAVATIER *et al.*, 2009).

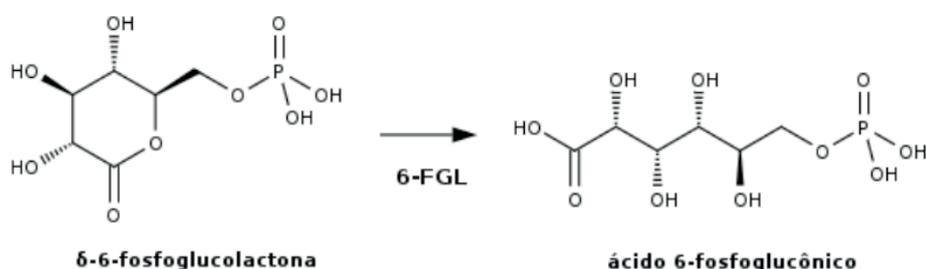


Figura 1: Segunda etapa da via das pentoses fosfato.

Nesse trabalho, foram usadas técnicas de modelagem molecular, como docagem e dinâmica molecular híbrida (QM/MM), tendo como referencial de comparação os trabalhos desenvolvidos com o modelo da enzima homóloga 6-FGL do *Trypanosoma brucei*, haja vista que dados conhecidos para o *T. brucei* podem ser estendidos para espécies de *Leishmania*, desde que as estruturas existentes nestes parasitos compartilhem de uma sequência proteômica conservada. A partir disso, a presente

pesquisa focaliza identificar o sítio de ligação da enzima em estudo e prever as possíveis interações cruciais para a inibição deste alvo biológico, objetivando o avanço na elucidação de alvos alternativos para o desenvolvimento de fármacos contra a Leishmaniose, visto que as informações sobre esta proteína são escassas, e também visando fornecer subsídios teóricos para futuros estudos de novos inibidores para a enzima 6-FGL da *Leishmania (Viannia) braziliensis*.

2 | METODOLOGIA

2.1 Alinhamento da sequência de aminoácidos

A sequência de aminoácidos do modelo cristalográfico da enzimática 6-FGL da espécie *Leishmania (Viannia) braziliensis* foi alinhada no servidor MultiAlign com a sequência de aminoácidos da estrutura homóloga da 6-FGL da espécie *T. brucei*. A estrutura tridimensional das enzimas foram obtidas no *Protein Data Bank* a partir do PDB ID: 3CH7 e 3E7F (DUCLERT-SAVATIER *et al.*, 2009), respectivamente.

2.2 Docking molecular

As técnicas de docking molecular buscam prever geometricamente e energeticamente a conformação e a orientação do ligante no sítio de ligação da proteína alvo. Esta busca, em nível molecular, seria observada através de interações intermoleculares (interações hidrofóbicas, eletrostáticas, de van der Waals, entre nuvens π , ligações de hidrogênio, etc.) capazes de estabilizar o ligante na cavidade de ligação para formar o complexo fármaco-receptor (VERLI; BARREIRO, 2005). Para a realização dos estudos de docagem molecular foram selecionadas, a partir dos trabalhos de Duclert-Savatier e colaboradores (2009) (DUCLERT-SAVATIER *et al.*, 2009), as moléculas δ -6-fosfoglucoactona e ácido 6-fosfogluconico (Figura 1), respectivamente substrato e produto da reação de hidrólise catalisada pela enzima 6-FGL.

A estrutura do ácido 6-fosfogluconico foi obtida do modelo cristalográfico 3E7F, onde foi retirada dessa enzima e, posteriormente, sendo adicionados os hidrogênios e calculadas as cargas pelo método AM1-BCC (JAKALIAN *et al.*, 2000), através do programa Chimera. Enquanto que, a estrutura da δ -6-fosfoglucoactona foi desenhada no software MarvinSketch 5.9. Após, a estrutura foi otimizada utilizando o programa Avogadro, empregando o campo de força MMFF94 (HALGREN, 1996), com 1000 passos de convergência e usando o algoritmo Steepest Descen. Posteriormente, a docagem molecular dessas moléculas foi realizada utilizando o programa Molegro Virtual Docker (MVD) 5 (RENÉ THOMSEN; THOMSEN; CHRISTENSEN, 2006).

Mas antes, para mostrar a capacidade do programa em reproduzir a conformação obtida pela técnica experimental e para selecionar os parâmetros para os cálculos,

foi feita a redocagem do ligante 6-fosfogluconico no modelo cristalográfico da enzima 6-FGL da espécie *Trypanosoma brucei* (PDB 3E7F).

Os cálculos de docagem foram realizados com as coordenadas cristalográficas da enzima 6-FGL da *Leishmania (Viannia) braziliensis* (de código PDB 3CH7) recuperadas através do PDB. A estrutura utilizada apresenta resolução de 2,29 Å e valor de ajuste de 19,2%, que indicam uma razoável similaridade com a estrutura experimental.

No MVD, a estrutura do receptor teve as moléculas de água removidas e as cargas atômicas atribuídas ao modelo. Em seguida, os potenciais sítios de ligação da enzima foram detectados pela ferramenta de predição de cavidades. Depois, aos resíduos de aminoácidos Ser47, Arg77, Asp166, His168, Arg201, Lys224 (resíduos críticos para a interação do ligante cristalográfico com a homóloga 3E7F) foram permitidos total flexibilidade durante os cálculos. Após, a cavidade de ligação foi computada em um espaço de 15 Å a partir das coordenadas $x = 11,32$, $y = 9,41$ e $z = -14,23$, com uma resolução de grade de 0,3 Å. Posteriormente, foram selecionadas 10 corridas e as 5 melhores conformações geradas foram armazenadas para cada ligante. Os demais parâmetros do programa foram mantidos com os valores padrões durante o processo.

2.3 Dinâmica molecular QM/MM

Em reações químicas de interesse biológico é imprescindível introduzir nos cálculos computacionais o efeito do meio, seja do solvente ou de um envoltório protéico, já que o ambiente pode modificar significativamente a estrutura e a reatividade dos compostos. Portanto, torna-se importante dispor de um método capaz de descrever a interação química e as interações do sistema químico com o meio envolvido à custa de uma demanda computacional razoável para obter precisão satisfatória dos cálculos. Por esse motivo foi escolhido o método híbrido de dinâmica molecular QM/MM (Quantum Mechanics/Molecular Mechanics) implementado no software pDynamo (FIELD, 2008).

O primeiro passo a ser levado em consideração é a divisão do sistema estudado em quatro partes, uma região QM (trata-se mediante os métodos de mecânica quântica), uma região MM (trata-se mediante os campos de força da mecânica molecular clássica), uma região QM/MM (descreve a interação na interface entre as regiões QM e MM) e uma região de contorno, onde são aplicados um conjunto de restrições.

A região QM inclui todos os átomos envolvidos diretamente na reação química, ou seja, os átomos que podem participar de formações e rupturas das ligações, sendo abordados por meio de métodos quânticos como ab initio, semi-empíricos ou DFT. A zona MM contém o restante dos átomos do sistema. Estes são descritos

classicamente, e suas interações são determinadas mediante funções de energia potencial empíricas. A região de interface QM/MM abrange os átomos que estão na fronteira entre as regiões MM e QM, apresentando influência nos cálculos das duas regiões. Por último, encontra-se a região denominada de contorno, que corresponde a um conjunto de restrições a serem aplicada, como convenção de imagem mínima e adoção de distâncias de corte para interações.

Primeiramente, realizou-se cálculos de valores de pK_a para os resíduos de aminoácidos da enzima utilizando o servidor PDB2PQR (DOLINSKY *et al.*, 2004), devido os valores padrões de pK_a de grupos ionizáveis nos resíduos poderem ser deslocados pelo ambiente local da enzima. Uma série de algoritmos de otimização (gradiente conjugado, steepest descent e L-BFGS-B) foram aplicados. A enzima otimizada foi então colocada em uma caixa cúbica de moléculas de água TIP3P pré-equilibradas com dimensões (80x80x80 Å), tendo como centro de massa o ligante. As moléculas de água foram relaxadas usando algoritmos de otimização. Para evitar a desnaturação da estrutura protéica, todos os átomos pesados da proteína e do inibidor foram restringidos por meio de um oscilador cartesiano harmônico guarda-chuva com uma constante de força de $1000 \text{ kJ.mol}^{-1}\text{Å}^{-2}$. Após isso, o sistema foi totalmente relaxado, mas o esqueleto peptídico foi restringido com uma constante de força com valor de $100 \text{ kJ.mol}^{-1}\text{Å}^{-2}$. Em seguida, 100 ps de dinâmica molecular Langevin-Verlet híbrida QM/MM a uma temperatura de 300K e em um ensemble canônico termodinâmico NVT foram usados para equilibrar o modelo. Para os cálculos de dinâmica molecular usando o método QM/MM, os átomos do ligante e os resíduos de aminoácidos Arg77, His168 e Arg201 foram selecionados para serem tratados por QM, usando um Hamiltoniano semi-empírico AM1. O enzima e as moléculas de água foram descritos usando os campos de força OPLS-AA (JORGENSEN; MAXWELL; TIRADO-RIVES, 1996) e TIP3P (JORGENSEN *et al.*, 1983), respectivamente. Devido à grande quantidade de graus de liberdade no sistema, para reduzir o tempo de cálculo, todos os resíduos que estavam a uma distância maior do que 20 Å do centro de massa do ligante foram congelados. Distâncias de corte para interações foram adotadas usando o esquema de mudança (switching scheme), dentro de um raio médio de 14 a 16 Å. Após o sistema ser pré-equilibrado, 3000 ps de dinâmica molecular QM/MM foram realizados para cada um dos sistemas, com passos de 0,001 ps.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Alinhamento da sequência de aminoácidos

Segundo o trabalho realizado por Duclert-Savatier e colaboradores (2009), com a enzima 6-FGL de *Trypanosoma brucei* (PDB 3E7F), o sítio ativo dessa enzima é constituído pelos seguintes resíduos de aminoácidos: Gly44, Gly45, Ser46,

Asp75, Arg77, Asp163, His165, Ser168, Phe170, Arg200, Gly220 e Lys223 que são conservados nas outras enzimas desta família, com exceção do Asp163 que é somente encontrado em algumas destas enzimas, participando ativamente de interações importantes com o substrato natural.

Após ser feito o alinhamento da sequência de aminoácidos da estrutura protéica 3E7F com a estrutura 3CH7, foi obtida uma porcentagem de identidade global entre as duas sequências igual a 43,77 %, sendo considerado um valor razoável. Porém, observou-se que os resíduos pertencentes ao sítio ativo da enzima do *Trypanosoma brucei* foram conservados na enzima da *Leishmania (Viannia) braziliensis*, como apresentado na Figura 2A, numa visão 3D do alinhamento das estruturas, e na Figura 2B, no alinhamento da sequência de aminoácidos em formato FASTA, onde os resíduos marcados por retângulos verdes são os resíduos constituintes do sítio ativo da 6-FGL de *Trypanosoma brucei*.

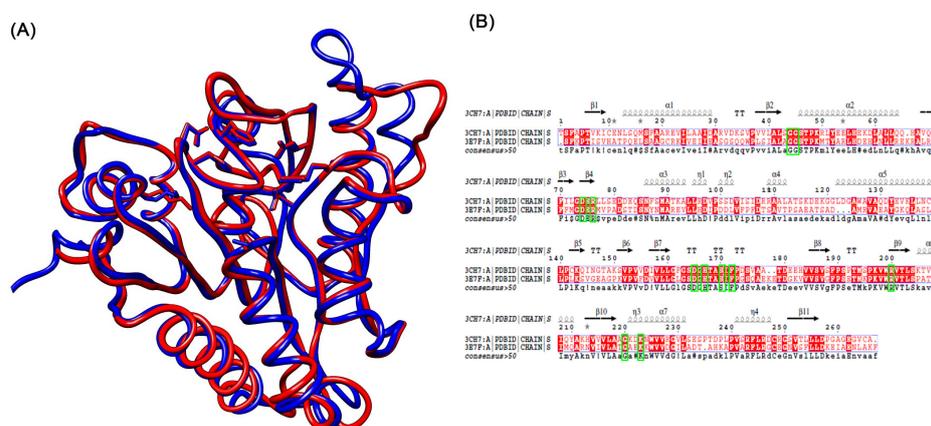


Figura 2: (A) Sobreposição das estruturas enzimáticas 3CH7 (em azul) e 3E7F (em vermelho); (B) Alinhamento da sequência de aminoácidos (em formato FASTA) da estrutura protéica 3E7F com a estrutura 3CH7. Resíduos de aminoácidos do sítio ativo da 3E7F são marcados pelos retângulos.

Para evitar confusões nas análises seguintes quanto à numeração dos resíduos de aminoácidos, a Tabela 1 mostra a correspondência na numeração dos resíduos de aminoácidos do sítio de ligação conservados entre as duas estruturas protéicas.

<i>T. brucei</i>	G44	G45	D75	R77	D163	H165	S168	F170	R200	G220	K223
<i>L. (V.) braziliensis</i>	G45	G46	D75	R77	D166	H168	S171	F173	R201	G221	K224

Tabela 1: Equivalência entre os resíduos de aminoácidos das enzimas 6-FGL do *Trypanosoma brucei* (3E7F) e da *Leishmania (V.) braziliensis* (3CH7).

3.2 Docagem molecular

A redocagem do ligante cristalográfico mostrou uma boa eficácia do programa MVD em conseguir obter com grande semelhança a conformação do ácido 6-fosfogluônico estabelecida no complexo com a enzima 6-FGL, proveniente da técnica de cristalografia de raios-X. O valor de RMSD igual a 1.5 Å, exibe a validade desse protocolo de simulação na reprodução dos modos de ligação observados experimentalmente.

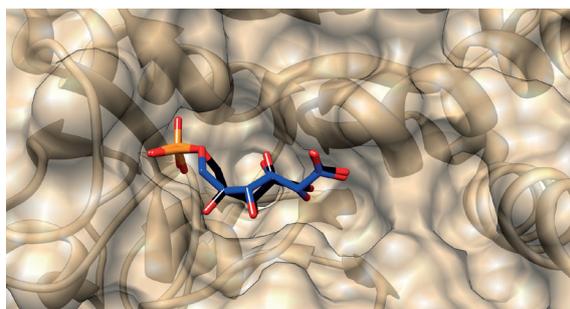


Figura 3: Sobreposição do ligante cristalográfico (em azul) e do modelo predito (em preto) na redocagem na enzima 3E7F.

Com o êxito na reprodução da conformação do ligante cristalográfico, os mesmos parâmetros utilizados na redocagem foram empregados na docagem realizada na enzima do *Leishmania* para buscar elucidar os prováveis modos de ligação da δ -6-fosfoglucolactona e do ácido 6-fosfogluônico no sítio ativo dessa enzima.

As melhores conformações das duas moléculas previstas pela docagem molecular podem ser observadas na Figura 4.

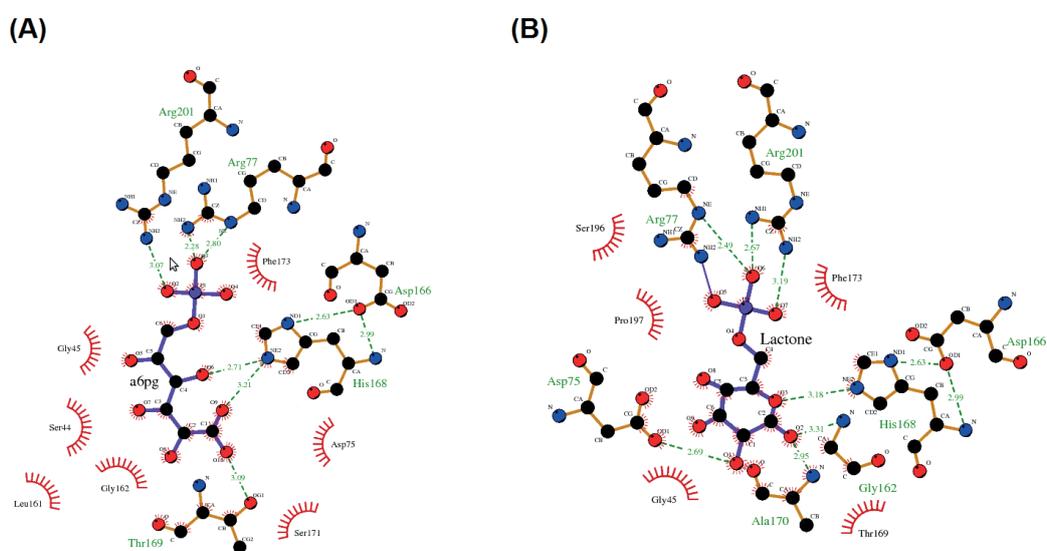


Figura 4: Modo de ligação do (A) ácido 6-fosfogluônico e (B) δ -6-fosfoglucolactona.

Ambas poses de ligação adotaram orientações semelhantes, com o grupo fosfato, presente nas duas estruturas, posicionado próximo aos resíduos Arg77 e Arg201, onde interage por ligações de hidrogênio com esses resíduos. O resíduo de His168 e Asp166, também participa de interações de hidrogênio com o grupo carboxilato do ácido 6-fosfogluconico, e com o oxigênio cíclico da δ -6-fosfogluconolactona. Esse perfil de interações é observado no trabalho de Delarue e colaboradores (2007), sendo considerado muito importante, já que se trata de interações com os resíduos característicos da tríade catalítica da família da enzima 6-FGL. Além disso, esses resultados estão em conformidade com os encontrados em outros complexos cristalográficos conhecidos dessa família. As outras interações observadas, entre o resíduo Thr169 e o grupo carboxilato do ácido 6-fosfogluconico, e dos resíduos Asp75, Ala170 e Gly162 com a porção cíclica da δ -6-fosfogluconolactona, não são encontradas comumente nas outras representantes da família, mas devem sugerir que apresentem algum papel de fixar os compostos a esse sítio.

Com os resultados de docagem molecular, pode-se inferir que o modo de ligação dos dois compostos na enzima do *Leishmania* assemelhou-se bastante à enzima do *T. brucei*, o que pode ser explicado pela grande similaridade da sequência de aminoácidos existente na região de interesse dessas duas estruturas protéicas, indo de encontro com a proposta desse trabalho.

Com isso, as melhores conformações preditas para esses compostos foram submetidas a simulações de dinâmica molecular QM/MM para verificar se essas interações preditas pela docagem molecular serão mantidas e se os compostos apresentarão estabilidade no sítio ativo proposto da enzima do *Leishmania (V.) braziliensis*, haja vista que a dinâmica molecular é um método mais robusto que a docagem molecular, e permite uma análise mais detalhada das interações entre o ligante e o receptor.

3.3 Dinâmica Molecular QM/MM

Os cálculos de dinâmica molecular permitiram a obtenção de mais conformações de interação para os dois modelos preditos com os cálculos de docagem molecular, desta forma é possível analisar o comportamento de cada um dos complexos durante todo o tempo de simulação, gerando o gráfico de RMSD (GRANDITS et al., 2013), apresentado na Figura 5.

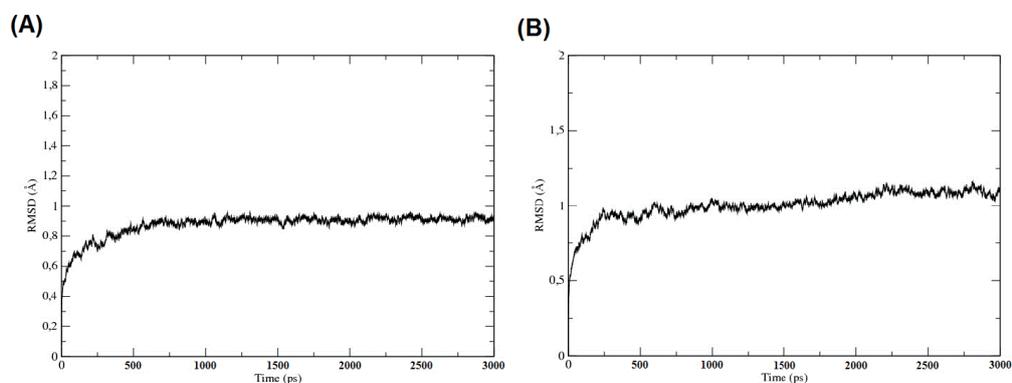


Figura 5: Gráficos de RMSD (em Å) versus Tempo (em ps) para os compostos (A) δ -6-fosfogluclactona e (B) ácido 6-fosfogluclônico.

Para obter o valor da interação energética de cada resíduo da proteína com os ligantes, foram realizados cálculos de energia de decomposição por resíduo. Os resultados obtidos para os ligantes δ -6-fosfogluclactona e 6-fosfogluclônico podem ser visualizados na Figura 6.

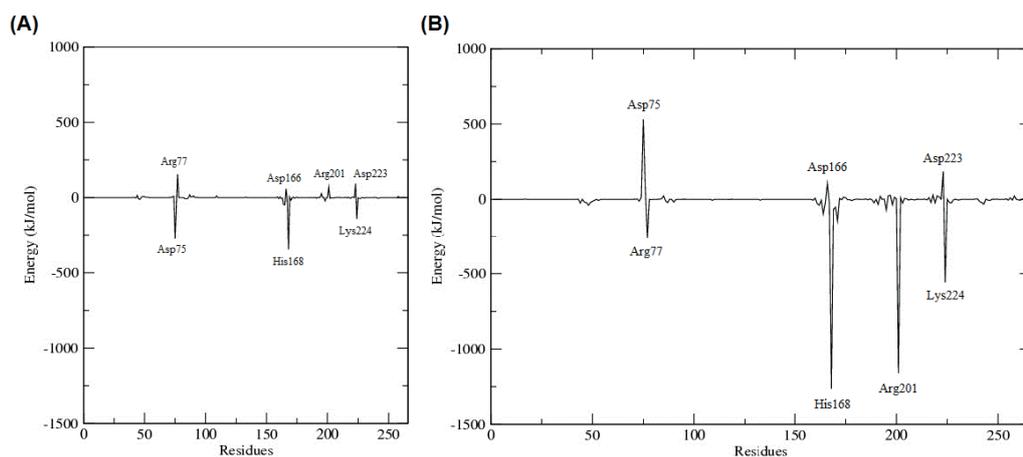


Figura 6: Gráficos de energia de interação por resíduo para os compostos (A) δ -6-fosfogluclactona e (B) 6-fosfogluclônico, obtido nos últimos 500 ps de simulação de dinâmica molecular QM/MM.

Os resultados demonstram que os resíduos Asp75, His168, Lys224 apresentaram interação favorável com o ligante δ -6-fosfogluclactona. Enquanto que o ligante 6-fosfogluclônico interagiu de forma favorável com os resíduos de Arg77, His168, Arg201 e Lys224.

4 | CONCLUSÕES

Nossos resultados de redocking demonstraram que o software MVD 5.0 foi capaz de prever o modo de interação experimental, observado na cristalografia da enzima 6-FGL interagindo o ligante 6-fosfogluclônico. O valor de RMSD entre a pose obtida por docking e aquela observada experimentalmente foi de 1.5 Å. Após

os cálculos de dinâmica molecular híbrida QM/MM, foram realizados cálculos de energia de interação por resíduo, onde foi observado que os ligantes investigados foram capazes de interagir com importantes resíduos do sítio de ligação da enzima 6-FGL.

REFERÊNCIAS

- ARENAS, Roberto *et al.* *Leishmaniasis: A review. F1000Research*. [S.l.]: Faculty of 1000 Ltd. , 2017
- BACHA, H. A. *et al.* Leishmania (Viannia) braziliensis identification by PCR in the state of Para, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 105, n. 3, p. 173–178, 2011.
- DOLINSKY, Todd J *et al.* PDB2PQR: an automated pipeline for the setup of Poisson-Boltzmann electrostatics calculations. *Nucleic acids research*, v. 32, n. Web Server issue, p. W665-7, jul. 2004.
- DUCLERT-SAVATIER, Nathalie *et al.* Insights Into the Enzymatic Mechanism of 6-Phosphogluconolactonase from Trypanosoma brucei Using Structural Data and Molecular Dynamics Simulation. *Journal of Molecular Biology*, v. 388, n. 5, p. 1009–1021, 22 maio 2009.
- ESTEVEZ, Yannick *et al.* Trypanocidal properties, structure-activity relationship and computational studies of quinoxaline 1,4-di-N-oxide derivatives. *Experimental Parasitology*, v. 127, n. 4, p. 745–751, abr. 2011.
- FIELD, Martin J. The pDynamo program for molecular simulations using hybrid quantum chemical and molecular mechanical potentials. *Journal of Chemical Theory and Computation*, v. 4, n. 7, p. 1151–1161, jul. 2008.
- GHORBANI, Masoud; FARHOUDI, Ramin. *Leishmaniasis in humans: Drug or vaccine therapy? Drug Design, Development and Therapy*. [S.l.]: Dove Medical Press Ltd. , 2018
- HALGREN, Thomas A. Merck molecular force field. II. MMFF94 van der Waals and electrostatic parameters for intermolecular interactions. *Journal of Computational Chemistry*, v. 17, n. 5–6, p. 520–552, 1996.
- JAKALIAN, Araz *et al.* Fast, Efficient Generation of High-Quality Atomic Charges. AM1-BCC Model: I. Method. *Journal of Computational Chemistry*, v. 21, n. 2, p. 132–146, 30 jan. 2000.
- JORGENSEN, William L. *et al.* Comparison of simple potential functions for simulating liquid water. *The Journal of Chemical Physics*, v. 79, n. 2, p. 926–935, 15 jul. 1983. Disponível em: <<http://aip.scitation.org/doi/10.1063/1.445869>>. Acesso em: 1 jan. 2019.
- JORGENSEN, William L.; MAXWELL, David S.; TIRADO-RIVES, Julian. Development and testing of the OPLS all-atom force field on conformational energetics and properties of organic liquids. *Journal of the American Chemical Society*, v. 118, n. 45, p. 11225–11236, 13 nov. 1996.
- KEDZIERSKI, Lukasz *et al.* Leishmaniasis: Current Treatment and Prospects for New Drugs and Vaccines. *Current Medicinal Chemistry*, v. 16, n. 5, p. 599–614, 19 fev. 2009.
- RENÉ THOMSEN, And Mikael H. Christensen; THOMSEN, René; CHRISTENSEN, Mikael H. MolDock: A New Technique for High-Accuracy Molecular Docking. *Journal of Medicinal Chemistry*, From Duplicate 1 (MolDock: A New Technique for High-Accuracy Molecular Docking - Thomsen, René; Christensen, Mikael H), v. 49, n. 11, p. 3315–3321, 1 jun. 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/jm051197e>>. Acesso em: 30 jul. 2018.
- SINGH, Nisha; KUMAR, Manish; SINGH, Rakesh Kumar. Leishmaniasis: Current status of available

drugs and new potential drug targets. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, v. 5, n. 6, p. 485–497, jun. 2012.

SUNDAR, Shyam; SINGH, Bhawana. *Emerging therapeutic targets for treatment of leishmaniasis. Expert Opinion on Therapeutic Targets*. [S.l.]: Taylor and Francis Ltd. , 3 jun. 2018

TYAGI, Vikas *et al.* A natural product inspired hybrid approach towards the synthesis of novel pentamidine based scaffolds as potential anti-parasitic agents. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, v. 23, n. 1, p. 291–296, 1 jan. 2013.

VERLI, Hugo; BARREIRO, Eliezer J. A medicinal chemistry paradigm: Ligands and receptor flexibility. *Quimica Nova*, v. 28, n. 1, p. 95–102, 2005.

SOBRE OS ORGANIZADORES

Juliano Carlo Rufino de Freitas - Possui graduação em Licenciatura em Química pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (2008). Obteve seu título de Mestre em Química pela Universidade Federal de Pernambuco (2010) e o de Doutor em Química também pela Universidade Federal de Pernambuco (2013). É membro do núcleo permanente dos Programas de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal Rural de Pernambuco (desde 2013) e da Pós-Graduação em Ciências Naturais e Biotecnologia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande (desde 2015). Atua como Professor e Pesquisador da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG nas áreas da Síntese de Compostos Orgânicos; Bioquímica e Espectroscopia de Compostos Orgânicos. É consultor do Journal Natural Product Research, do Journal Planta Médica, do Journal Letters in Organic Chemistry e da Revista Educação, Ciência e Saúde. Em 2014, teve seu projeto, intitulado, “Aplicações sintéticas de reagentes de Telúrio no desenvolvimento de novos alvos moleculares naturais e sintéticos contra diferentes linhagens de células tumorais”, aprovado pelo CNPq. Em 2018 o CNPq também aprovou seu projeto, intitulado “Docking Molecular, Síntese e Avaliação Antitumoral, Antimicrobiana e Antiviral de Novos Alvos Moleculares Naturais e Sintéticos”. Atualmente, o autor tem se dedicado à síntese de compostos biologicamente ativos no combate a fungos, bactérias e vírus patogênicos, bem como contra diferentes linhagens de células cancerígenas com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

Ladjane Pereira da Silva Rufino de Freitas - Possui graduação em Licenciatura em Química pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (2008). Em 2011, obteve seu título de Mestre em Ensino das Ciências pela Universidade Federal Rural de Pernambuco e em 2018, obteve o seu título de Doutora em Ensino das Ciências, também, pela Universidade Federal Rural de Pernambuco. É Professora da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG em disciplinas da Educação Química. É avaliadora da Revista Educación Química. Atua como Pesquisadora dos fenômenos didáticos da aprendizagem no ensino das ciências. Coordena um grupo de pesquisa que desenvolve estudos sobre as Metodologias Ativas de Aprendizagem, sobre as Tecnologias da Informação e Comunicação no Ensino da Química, sobre a produção e avaliação de materiais didáticos e sobre linguagens e formação de conceitos. Atualmente, a autora, também tem se dedicado ao estudo das influências dos paradigmas educacionais na prática pedagógica. Além disso, possui vários artigos publicados em revistas nacionais e estrangeiras de grande relevância e ampla circulação.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Achatina fulica 344, 345, 346, 348, 349, 352, 353, 354, 355

Acidez estomacal 110, 111, 112, 114, 115, 120, 121

Adsorção 6, 56, 60, 64, 65, 66, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 77, 160, 212, 337

Água 5, 6, 7, 8, 14, 17, 18, 19, 20, 22, 24, 43, 44, 58, 59, 61, 64, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 112, 113, 115, 117, 118, 137, 144, 145, 155, 160, 166, 172, 200, 206, 226, 282, 283, 284, 287, 288, 289, 290, 305, 306, 316, 324, 325, 326, 336, 350

Alimentos 16, 17, 24, 27, 28, 110, 111, 112, 114, 115, 116, 118, 119, 121, 122, 124, 183, 184, 236, 284, 314, 320

Aminoácidos 64, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 302, 304, 305, 306, 307, 309, 315

Atividade antimicrobiana 14, 19, 24, 313, 315, 316, 318, 319, 320

B

Babaçu 169, 170, 171, 173, 174, 178, 179, 180

Bactérias 2, 6, 14, 23, 364

Bebidas alcoólicas 125

Bidens pilosa 344, 345, 349, 350, 353, 355

Biofilme 14

Biomassa 28, 155, 170

Biomedicina 1, 2, 3, 4

Biomoléculas 65, 292, 294, 297

Biosensor 43, 44, 45, 51, 52, 54

C

Catalase 322, 323, 324, 332

Catálise 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 16, 77, 91, 92, 98, 102, 155, 157, 211, 293, 332

Compostos bioativos 313

Conscientização ambiental 197, 208, 322, 323

Cronoamperometria 44

D

Dinâmica molecular 301, 302, 303, 305, 306, 309, 310, 311

Docking molecular 301, 304, 364

E

Educação ambiental 211, 217

Educação básica 208, 209, 211, 213, 214, 216, 247, 266, 267, 277

Eletrocatalisadores 169, 171, 172, 173, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181

Ensino de Química 141, 197, 217, 221, 222, 223, 229, 231, 232, 245, 249, 256, 278, 281, 285, 286

Espectrofotometria 68, 139, 142, 145

Espectrometria de massas 105, 169, 171, 173, 177, 181, 357

Experimentação 197, 209, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 228, 229, 231, 232, 233, 252, 256, 278, 281, 284, 285, 286

F

Formação de professores 244, 257, 266, 267, 269, 270, 271, 276, 277

Funções psicológicas superiores 258, 259, 260, 263

G

Grafeno 56, 57, 58, 61, 62, 63, 297

I

Inclusão social 256

M

Materiais didáticos 245, 249, 255, 256, 364

Matriz de sílica mesocelular 56, 58

Microencapsulamento 334

Microextração 142, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 293

Mosca das frutas 333, 334, 357, 358

N

Nanomateriais 3, 4, 5, 181, 293, 295, 297

Nanopartículas 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 15, 77, 93, 104, 172, 297

P

Parâmetros físico-químicos 68

Patentes 291, 294, 297, 298

PIBID 218, 219, 220

Prática docente 218, 219, 231, 256

Produtos naturais 122, 342

Propriedades mecânicas 14, 16, 17, 23, 24

Prospecção tecnológica 292

Q

Quitosana 297, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332

R

Redução catalítica 77

Ressonância magnética nuclear 96, 159, 162

S

Semioquímicos 357, 358

Strongylodon macrobotrys 344, 345, 349

T

Tratamento de resíduos 16, 135, 141, 196, 197, 198, 204, 217

