

DIETILFOSFATO (DEP) MUITO ALÉM DA ACETILCOLINESTERASE, UM POTENCIAL INIBIDOR SELETIVO DA ENZIMA PAF-AH: UMA INVESTIGAÇÃO *IN SILICO* E *IN VITRO* (APOIO UNIP)

Alunos: Lucas Santos de Jesus e Willian Haniel Bezerra de Carvalho Santos

Orientadora: Profa. Dra. Caroline Ramos da Cruz

Curso: Biomedicina

Campus: Santos Rangel

A fosfolipase A2 associada às lipoproteínas (PLA2-Lp), também conhecida como PAF-AH, é uma enzima fundamental na modulação da resposta inflamatória e na homeostase lipídica, atuando tanto intra quanto extracelularmente. Ela é responsável pela hidrólise do fator ativador de plaquetas (PAF) e de outros fosfolípidios, sendo relevante no ambiente tumoral pró-inflamatório, o que a torna um alvo promissor para pesquisas anticâncer. Metabólitos de organofosforados, como o dietilfosfato (DEP), amplamente encontrados na agricultura, são conhecidos por inibir enzimas essenciais, como a acetilcolinesterase, e podem também interferir na PAF-AH, auxiliando no controle da inflamação. Este estudo visa fornecer evidências experimentais *in vitro* e *in silico* sobre a capacidade do DEP de inibir o crescimento celular tumoral por meio da modulação da PAF-AH. Para a análise *in silico*, foi empregada uma abordagem de *docking* molecular com avaliação das interações ligante-receptor. A atividade enzimática foi mensurada no espectrofotômetro, possibilitando a construção de gráficos com os dados obtidos. A atividade da PAF-AH foi reduzida em 1,6% em relação ao controle positivo. O *docking* indicou uma ligação covalente entre o DEP e a tríade catalítica Ser-His-Asp da enzima. O DEP apresentou interação significativa com a PAF-AH, sugerindo um potencial efeito modulador sobre processos inflamatórios. Ensaio utilizando culturas celulares de glioblastoma serão conduzidos para avaliar o potencial anticâncer do DEP no contexto de terapias integrativas.