



## MECANISMOS DE TOXICIDADE DO NEEM EM APIS MELLIFERA POR ANÁLISE DE REDES DE INTERAÇÃO PROTEICA

III Congresso Nacional de Biotecnologia, Educação e Inovações Tecnológicas, 1ª edição, de 23/09/2025 a 25/09/2025  
ISBN dos Anais: 978-65-5465-163-9

CARVALHO; Maria Vitória Loiola<sup>1</sup>, SANTOS; Eliane Macedo Sobrinho<sup>2</sup>, SANTOS; Hércules Otacílio<sup>3</sup>, RIBEIRO; Bruna Santos<sup>4</sup>, PRIMO; Sandroley Rodrigues<sup>5</sup>, FERREIRA; Renata Gabriela Chaves<sup>6</sup>

### RESUMO

A crescente utilização do Neem (*Azadirachta indica*) como bioinseticida e sua expansão no cultivo urbano e rural no Brasil geram uma problemática ambiental, com potencial impacto na abelha *Apis mellifera*, que é um polinizador essencial. A compreensão dos mecanismos moleculares subjacentes à toxicidade é incompleta, e estudos de campo apresentam resultados controversos, com alguns indicando toxicidade, por meio da redução de sobrevivência e crias, e outros apontando benefícios, no caso do aumento da postura da rainha. Para contribuir com a elucidação desta problemática foram realizados estudos utilizando uma abordagem sequencial de bioinformática e análise de redes para investigar a atuação dos compostos do Neem no sistema biológico de *A. mellifera*. O primeiro estudo teve como objetivo uma prospecção ampla de interações químico-proteína utilizando o *software* STITCH, onde uma vasta lista de compostos bioativos do Neem, incluindo triterpenoides, ácidos graxos e sais, foi inserida para gerar uma rede de interação com proteínas de *A. mellifera*. O segundo estudo refinou a metodologia, utilizando um conjunto menor e mais focado de compostos ativos, incluindo Azadiractina, Gedunina, Solatriose e Naloxone, e expandindo a visualização da rede para investigar interações mediadas. O terceiro e último estudo integrou os achados anteriores, aplicando uma análise de redes de interação proteína-proteína (IPP) aprofundada no cluster de proteínas ativadas (Chaperonas e seus parceiros). Inicialmente, a rede revelou uma interação complexa entre diversos compostos do Neem e proteínas da abelha, sugerindo múltiplos alvos metabólicos. O componente mais estudado e reconhecido por sua toxicidade, a Azadiractina, apareceu como um composto sem ligações diretas na rede, o que poderia, inicialmente, sustentar a literatura que minimiza sua toxicidade em campo. Embora a Azadiractina tenha se mostrado ausente de interações diretas, os resultados apontaram a necessidade de aprofundamento na análise de mecanismos moleculares, especialmente devido à literatura que reporta efeitos deletérios da Azadiractina em abelhas. A análise refinada apontou a interação da Azadiractina com o organismo da abelha, porém de forma indireta. A interação da Azadiractina é mediada pelo Receptor de Hormônio Adipocinético (AKr), uma proteína que modula processos fisiológicos importantes, como a mobilização de reservas de energia e produção de ovos. A Azadiractina, ao afetar este receptor, pode impactar a fisiologia e a sobrevivência do inseto. Foi observada a ativação da Proteína de Choque Térmico 90 (Hsp90) e o envolvimento das chaperonas Hsc70-3 e Hsc70cb. A ativação destas proteínas, conhecidas como biomarcadores de estresse tóxico, sugeriu que a Azadiractina induz uma resposta

<sup>1</sup> Instituto Federal do Norte de Minas Gerais, mvlc@aluno.ifnmg.edu.br

<sup>2</sup> Instituto Federal do Norte de Minas Gerais, eliane.santos@ifnmg.edu.br

<sup>3</sup> Instituto Federal do Norte de Minas Gerais, hercules.santos@ifnmg.edu.br

<sup>4</sup> Instituto Federal do Norte de Minas Gerais, bsr4@aluno.ifnmg.edu.br

<sup>5</sup> Instituto Federal do Norte de Minas Gerais, srp4@aluno.ifnmg.edu.br

<sup>6</sup> Instituto Federal do Norte de Minas Gerais, rgcl@ifnmg.edu.br

de defesa celular. A Azadiractina pode interagir de forma indireta, afetando a sinalização hormonal (via AKr) e ativando a resposta ao estresse celular (via Chaperonas), justificando o efeito tóxico observado em estudos de campo. Na terceira análise, o enriquecimento funcional apontou que o mecanismo de toxicidade é o estresse proteotóxico. Identificou a chaperona Hsc70-3 como o gargalo mais crítico e o nó de maior vulnerabilidade topológica da rede. O Neem pode causar toxicidade por um ataque de dupla camada via AKr e o eixo Hsc70/Hsp90. Esta série de estudos demonstra o poder da bioinformática para desvendar mecanismos de ação toxicológica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Azadiractina, Bioinformática, *apis mellifera*, proteínas, *Azadirachta indica*