

AVALIAÇÃO IN SILICO DA FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA DE COMPOSTOS TIOÉTERES COM POTENCIAL ANTILEUCÊMICO.

XXXVIII Encontro de Iniciação Científica

Yan Bruno Colares Botelho, Julio Paulino Daniel, Adrhyann Jullyane de Sousa Portilho, Dyane Rocha Aragão, Maria Elisabete Amaral de Moraes, Raquel Carvalho Montenegro

INTRODUÇÃO A leucemia representa um grupo de neoplasias derivadas das células hematopoiéticas. No cenário da baixa resposta aos fármacos utilizados rotineiramente para o seu tratamento, propriedades como absorção, distribuição, metabolismo e excreção, bem como dos alvos farmacodinâmicos, são parâmetros importantes para seleção de candidatos à fármacos e devem ser amplamente estudadas. **OBJETIVO** Avaliar o perfil farmacocinético e farmacodinâmico in silico de tioéteres derivados de juglonas. **METODOLOGIA** Foram selecionados 5 compostos e, com o auxílio do programa MarvinSketch, foram feitos desenhos das estruturas bidimensionais para a obtenção dos códigos SMILES. Estes foram utilizados para a avaliação físico-química, farmacocinética e farmacodinâmica pelos servidores Molinspiration, admetSAR e SwissTarget Prediction. Com base nos alvos preditos, selecionaram-se estruturas cristalográficas no banco de dados Protein Data Bank para o docking molecular com o software AutoDock Vina e GOLD. **RESULTADOS** A análise drug-likeness revelou que nenhum dos compostos violou nenhuma das regras dos 5 de Lipinski. Dentre os alvos biológicos preditos, as enzimas TDP1 e TOP1 ganharam destaque pelo fato da inibição ter aplicações na terapêutica do câncer. Comparando os escores de relativos aos derivados de juglona frente as diferentes classes de alvos da ferramenta, todos os compostos mostraram provável função biológica semelhante, principalmente no caso de inibição enzimática, porém os dois programas revelaram a CNN03 como melhor ligante para a TDP1 e TOP1, bem como foi possível identificar a interação com resíduos ativos das enzimas. **CONCLUSÃO** Portanto, por meio de metodologias de bioinformática, obteve-se informações sobre o perfil farmacocinético e farmacodinâmico de 5 compostos tioéteres a fim de analisar o uso destes no combate ao câncer. Assim, este estudo direciona futuras investigações quanto aos possíveis mecanismos de ação dos derivados de juglonas.

Palavras-chave: leucemia. tioéter. juglona. farmacocinética.