

# **DOCKING MOLECULAR DO METALOCOMPOSTOS FOR811A E FOR811B DIANTE A VIA DA MEGALINA E DAS CATEPSINAS LISOSSÔMICAS**

Daniel Rubens Ramos da Silva, João Pedro Honorato Oliveira, Helyson Lucas Bezerra Braz, Florêncio Sousa Gouveia Júnior, Luiz Gonzaga de França Lopes, Roberta Jeane Bezerra Jorge

O óxido nítrico (NO) é uma molécula produzida no corpo humano pela enzima óxido nítrico sintase (NOS) que possui relevante efeito de cardioproteção em lesões produzidas por isquemia e reperfusão (I/R). Tais lesões são bastante comuns em pessoas que fazem uso de medicamentos antibióticos da classe aminoglicídeos, tal como a gentamicina, muito usada contra infecções provocadas por bactérias gram-negativas. Assim, este projeto tem como objetivo a realização de análises in silico dos metalocompostos sintetizados FOR811A e FOR811B diante das vias megalina e catepsinas lisossômicas através de softwares como o pacote GAMESS e Autodock 4.2 para averiguar esses metalofármacos como candidatos a minimizar a nefrotoxicidade realizada pela gentamicina. No pré-docking as estruturas de megalina e calreticulina foram obtidas no banco de dados protein data bank e os ligantes FOR811A e FOR811B foram desenhadas e optimizadas com o método de teoria funcional da densidade no pacote GAMESS. Para analisar a orientação, interação e afinidade dos metalofármacos FOR811A e FOR811B contra as vias da megalina e calreticulina, foi utilizado o programa denominado Autodock 4.2 para cálculos de afinidade molecular. Como resultado, tendo como medida de referência para alta interação o valor de -6 kcal/mol ou mais negativo, o FOR811B direcionado à calreticulina apresentou melhor interação (-8,09 kcal/mol), seguidamente da afinidade com megalina que foi de -7,0 kcal/mol. Com a estrutura da 811A o docking com calreticulina apresentou o resultado de -7,27 kcal/mol, porém com a megalina, obteve-se um dado de interação fraca (-5,35 kcal/mol). Pode-se concluir que os resultados mostraram um bom perfil de interação dos metalocompostos com essas vias, especialmente a estrutura de FOR811B, no entanto testes in vitro e in vivo são necessários para confirmar esses achados. Agradecimentos: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Palavras-chave: metalocomposto. nefrotoxicidade. docking molecular. vias metabólicas.