



XXIX CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA (CIC)
2019

UACSA, UAST, UFAPE, CODAI e UEADTEC
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Coordenação de Programas Especiais



ESTUDOS DE RELAÇÃO ESTRUTURA ATIVIDADE E DOCKING MOLECULAR DE COMPOSTOS COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTI INFLAMATÓRIA

Micaely de Sá Souza¹, Túlio Ricardo Couto de Lima Souza²
E-mail: micaelyuast@gmail.com

1 Graduanda em Licenciatura Plena em Química na Unidade Acadêmica de Serra Talhada (UAST) da UFRPE.

2 Professor Dr. na Unidade Acadêmica de Serra Talhada (UAST) da UFRPE.

Os métodos computacionais de modelagem molecular tem auxiliado muito no desenvolvimento e obtenção de novos fármacos trazendo respostas mais precisas, com menos gastos de tempo e materiais para obtenção destes fármacos, o que tem avançado muito o desenvolvimento científico. Neste contexto, o Docking Molecular tem se mostrado eficiente para prever a afinidade e orientação de ligação de compostos candidatos a fármacos com seus receptores biológicos. O objetivo desse projeto foi analisar algumas propriedades que afetam as características de absorção e distribuição de duas séries de ligantes e investigar através do estudo de Docking, a afinidade de ligação e a seletividade de inibição das enzimas. A princípio, foi realizado um tratamento com 10 ligantes derivados dos compostos etoricoxibe e celecoxibe retirados da literatura, fármacos seletivos da COX-2, que apresentaram ótimos valores experimentais *in vivo* e *in vitro*, como também o tratamento dos receptores. Após os tratamentos foram realizadas as análises farmacocinética, onde todos os ligantes satisfizeram os parâmetros farmacocinéticos da regra de Lipinski e Veber para efeitos de solubilidade e absorção intestinal. O estudo *in silico* foi realizado utilizando as plataformas pkCMS e SwissADME e o método de Docking através do algoritmo lamarckiano no AutoDock Tools. Diante dos resultados analisados, foi possível perceber que todos os ligantes estão dentro dos padrões para biodisponibilidade oral de candidatos a fármacos, satisfazendo os perfis farmacocinéticos da regra de Lipinski, porém 2 ligantes 6e e 6f apresentaram uma violação à regra de Veber. De forma geral os compostos apresentaram valores de bom à moderado em solubilidade, como também os ligantes possuem baixa probabilidade de permeação nas células Caco-2, porém apresentaram bom percentual de absorção através do intestino. O ligante **4f** foi o composto que apresentou o melhor valor de (IC₅₀= 0,87µM) para a COX-2. Nos estudos de Docking, ele apresenta energia de ligação que favorece mais a COX-2 com ΔG= -9,44 kcal mol⁻¹ em relação a COX-1 com energia ΔG= -9,33 kcal mol⁻¹, porém estes valores são muito próximos.

Palavras-chave: Inflamação, Farmacocinética, Regra de Lipinski, Docking Molecular.

Área do Conhecimento: Ciências Exatas e da Terra

Realização:



Apoio:



FUNDAÇÃO APOLÔNIO SALLES
F A D U R P E