

PREDIÇÕES *IN SILICO* DE DOIS COMPOSTOS DERIVADOS DE NAFTOQUINONAS

DIEL, Hélia C. T. de souza^{1,4}; COSTA, Wallyson de Jesus^{1,2}; MOURA, Ivaniely de Aguiar^{1,4}; FERREIRA, Amália dos Santos¹, GOUVEIA, Aurileya de Jesus¹; RIBEIRO, Ruan Carlos Busquet⁵; SILVA, Fernando de Carvalho⁵; CARVALHO, Alcione Silva⁵; FERREIRA, Vitor Francisco⁵, NASCIMENTO, Welington da Silva Paula do^{1,3,4}; MARTINEZ, Leandro do Nascimento^{1,3,4}; TELES, Carolina Bioni Garcia^{1,3,4,6,7}.

¹Plataforma de Bioensaios em Malária e Leishmaniose - FIOCRUZ/RO;

²Universidade Paulista, Porto Velho-RO;

³Programa de Pós-graduação em Biologia Experimental, Fundação Universidade Federal de Rondônia-UNIR;

⁴Centro Universitário São Lucas/ Afya, Porto Velho-RO;

⁵Universidade Federal Fluminense – UFF;

⁶Instituto Nacional de Epidemiologia da Amazônia Ocidental – EpiAmO;

⁷Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia – Rede BIONORTE

Email do (a) apresentadora: helia.diel@fiocruz.br

Email do (a) orientador: carolina.teles@fiocruz.br

Os ensaios *in silico*, são testes que auxiliam na busca e triagem de novos compostos. Esse tipo de avaliação é realizado a partir de softwares, que realizam uma simulação computacional. Além disso, esse avanço na pesquisa contribui significativamente para a descoberta de novas moléculas com baixa toxicidade e boa biodisponibilidade, motivando a sua capacidade de destacar a efetividade de compostos apenas analisando a sua estrutura química. Diante desse contexto, o presente estudo objetiva identificar o potencial de compostos análogos a naftoquinonas utilizando ensaios *in silico*, a fim de caracterizar as propriedades físico-químicas, toxicológicas e farmacocinéticas dos compostos intitulados como RM-06 e RM-07. Para determinar essas predições, foram utilizados os programas OSIRIS, ADMETlab 2.0 e Molinspiration, ferramentas que permitem a exploração de diversas propriedades físico-químicas e toxicológicas, além da avaliação de *drug-score*, *drug-likeness* e parâmetros farmacocinéticos. Para validar esses resultados foram utilizados como referência a literatura advinda de Lipinski e Veber, que avaliam os valores referentes a biodisponibilidade oral, que consistem em: $\text{LogP} \leq 5$, massa molecular ≤ 500 , número de aceptores de ligação com hidrogênio ≤ 10 , número de doadores de ligação com hidrogênio ≤ 5 , $\text{TPSA} \leq 140 \text{ \AA}^2$ e um número de ligações rotacionáveis ≤ 10 . Quando analisados e comparados, foi possível observar os seguintes valores para RM-06: $\text{LogP} = 3,87$, massa molecular = 274 μM , número de aceptores de ligação com hidrogênio = 2, número de doadores de ligação com hidrogênio = 0, $\text{TPSA} = 59,44 \text{ \AA}^2$ e um número de ligações rotacionáveis = 5; e para RM-07: $\text{LogP} = 3,98$, massa molecular = 294, número de aceptores de ligação com hidrogênio = 2, número de doadores de ligação com hidrogênio = 0, $\text{TPSA} = 59,44 \text{ \AA}^2$ e um número de ligações rotacionáveis = 3, portanto, os compostos apresentados, se classificam como promissores, pois estão dentro dos parâmetros de Lipinski e Veber. A partir do exposto, as análises demonstraram que os compostos se classificam como inéditos, principalmente por causa dos valores de *Drug-likeness* negativo, que os definem como ambas sem similaridade com outros já existentes no banco de dados presentes no software. Ao que se refere ao *Drug-Score*, com valores próximos a 0 para ambos os compostos, é compreendido que não possuíram uma boa classificação como uma droga, no entanto são resultados esperados, tendo em vista que são compostos inéditos. Com relação a toxicidade, apenas a RM-06 apresentou alerta para irritação moderada. No que tange aos parâmetros físico-químicos, os compostos RM-06 e RM-

07 atenderam aos critérios de Lipinski e Veber. Os resultados do *screening* virtual possibilitaram o estudo e verificação das propriedades farmacocinéticas teóricas dessa classe de compostos, como a permeabilidade às células Caco-2; as doses letais (DL₅₀); os danos ao fígado (LHID); a administração de dosagem máxima diária, observando sempre a toxicidade; a taxa de eliminação (CL); a ligação a proteínas plasmáticas; tempo de meia vida e o volume de distribuição. No qual apresentou algumas predições com resultados promissores. Em consideração a isto, esta pesquisa pode ser direcionada a novos avanços na descoberta de novos potenciais ativos, possibilitando identificar e eleger compostos menos tóxicos, mais ativos e seletivos para diversas doenças.

Palavras-chaves: Análogos de naftoquinonas, predições, *in silico*.

Fomento e agradecimentos: Fundação Oswaldo Cruz Rondônia, Instituto Nacional de Epidemiologia da Amazônia Ocidental, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPQ, Fundação Universidade Federal de Rondônia-UNIR, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Rondônia – FAPERO, Programa Inova Fiocruz – Nº 01/2022.