

RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA QUÍMICA E ATIVIDADE DO DIAZEPAM E INTERAÇÕES EM SEU SÍTIO ATIVO

**¹SANTOS, Nilton Alves dos; ¹SANTOS, Sabryna Rodrigues dos;
¹FERREIRA, Rafael Silva; ¹ALVES, Rita de Cassia.**

1. Centro Universitário São Lucas / Afya, Porto Velho, Rondônia, Brasil.

O Diazepam é um benzodiazepínico (BZD), medicamentos que possuem ação sedativa, hipnótica, ansiolítica, anticonvulsivante e relaxante muscular. É mais comumente prescrito como ansiolítico devido sua meia-vida de tempo intermediário a prolongado, cerca de 20 a 80 horas. Devido as chances de ocorrência tolerância e dependência, o uso do Diazepam, assim como de outros BDZs, no tratamento da ansiedade, é indicado por no máximo 6 semanas. Apesar de o mecanismo de ação do Diazepam ser bem enfatizado e compreendido nas academias (Ativação alostérica de receptores gaba A, aumentando a afinidade do neurotransmissor GABA, aumentando a frequência de abertura do canal ionotrópico e promovendo, assim, maior entrada de íons cloro no neurônio pós sináptico, o que hiperpolariza a membrana e causa depressão do sistema nervoso central), as funções dos componentes de sua molécula nas ações farmacológicas parecem ser pouco conhecidas por grande parte dos discentes que têm em sua grade curricular disciplinas que abordam temas dessa natureza, a exemplo da química farmacêutica. De igual modo, as interações entre o fármaco e seu receptor, parecem ser conhecidas, por grande parte desses estudantes, apenas em sua forma superficial, ou seja, em ilustrações de encaixe entre blocos, chave fechadura, entre outros. No entanto cada componente da molécula do Diazepam tem sua finalidade, desempenhando funções diversas na farmacocinética, farmacodinâmica e no reconhecimento em seus sítios ativos. Por isso, este trabalho irá demonstrar, em formato de banner, as principais funções e atributos dos componentes da

molécula do Diazepam, os locais dos sítios ativos e a forma com que acontecem as ligações com o receptor GABA A (sub tipo alfa1-beta2-gama-2), mais precisamente as 8 interações hidrofóbicas com enzimas do sítio ativo DZP 406A. Essa exposição visa exemplificar esses processos de modo dinâmico e de fácil entendimento, objetivando contribuir para que o público acadêmico melhor compreenda os atributos e funções de cada parte da molécula do Diazepam e como acontece, a nível molecular, a ligação desse fármaco com o receptor GABA A, sub tipo alfa1-beta2- gama-2, no sítio ativo DZP 406 A. Objetiva, ainda, que haja uma nova perspectiva de como pode acontecer o contato fármaco-receptor em geral, e de como cada parte de suas moléculas pode ter uma função distinta no processo farmacológico, podendo, inclusive, despertar o interesse pelas áreas de pesquisa de novas moléculas. O embasamento teórico foi realizado a partir de 2 artigos dos bancos de dados da Scielo e PubMed, uma dissertação e uma monografia, ambos de mestrado e uma tese de graduação. Para a obtenção das imagens da molécula de Diazepam foi explorado o banco de dados Pub Chem. Já para obtenção das imagens dos locais dos sítios ativos e do reconhecimento do Diazepam em um desses sítios, foi explorado o banco de dados PDB (Protein Data Bank) com seu respectivo trabalho de evidenciação. Os resultados apresentaram as principais funções dos componentes da molécula do Diazepam: Benzeno (anel A) + Diazepina (anel B), formando a estrutura principal dos benzodiazepínicos e que deu origem a todos os derivados dessa classe; Grupo metil, o qual aumenta hidrossolubilidade e é retirado na biotransformação hepática (N-desalquilação) gerando o fármaco ativo Ndesmetildiazepam ou Nordazepam; substituinte 5-aril (anel C), o qual aumenta a potência do fármaco; grupo cloreto, o qual é necessário para o efeito sedativohipnótico. Apresentou ainda os 4 sítios ativos de benzodiazepínicos no receptor GABA A (sub tipo alfa1-beta2-gama2), os quais são: DZP 406 C, DZP 403, DZP 406 A e DZP 404. Finalizando com a explanação das 8 ligações hidrofóbicas (interações entre terminações apolares) do diazepam com enzimas do sítio ativo DZP 406 A, as quais são: anel C com a Treonina 262, anel C com a Treonina 265, anel C com a Leucina 269, anel C com a Prolina 233, anel C com a Fenilalanina 289, anel A com a Fenilalanina 289, anel A com a Leucina 285 e anel A com a Asparagina 265. A exposição do conteúdo desse trabalho ao público acadêmico da área da

saúde pode contribuir para um melhor entendimento dos processos farmacológicos do Diazepam, a nível molecular, melhorando o entendimento de Química Farmacêutica, podendo, inclusive, contribuir para adesão às áreas de pesquisa de novas moléculas.

Palavras-Chave: Diazepam; Benzodiazepínicos; Sítio Ativo; Receptor GABAA.

E-mail: niltonalvespvh@gmail.com