



ESTUDO IN SILICO DE BENZOFURANONAS COMO POTENCIAIS FÁRMACOS ANTI-ALZHEIMER.

Larissa Munaretto de Oliveira^{1*}, Lucas Müller Martini^{1**}, Fátima de Campos Buzzi^{1,2}.

¹Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil. ²Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade do Vale do Itajaí, SC, Brasil. *larissamunaretto1@gmail.com, **lummartini@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é a demência mais prevalente na população idosa, sendo, portanto, o desenvolvimento e aprimoramento de fármacos direcionados a ela de suma importância. Dentre as estratégias terapêuticas empregadas, o antagonismo do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) busca mitigar a excitotoxicidade, responsável por parte da perda cognitiva na DA. Inúmeras moléculas foram testadas como potenciais fármacos anti-alzheimer, dentre as classes mais exploradas estão as cumarinas. O presente trabalho propõe analisar *in silico* diferentes benzofuranonas buscando a melhor candidata como antagonista do receptor NMDA.

MATERIAL E MÉTODOS

Oito moléculas foram propostas levando-se em conta estruturas já estudadas com resultados significativos à DA, o alvo biológico e a disponibilidade de reagentes no laboratório. Essas moléculas foram otimizadas no programa *Chemsketch* e a partir da notação SMILE submetidas a análise por meio da plataforma eletrônica SwissADME. Foram analisadas as propriedades físico-químicas, a lipossolubilidade, a solubilidade em água, os parâmetros de predição de farmacocinética e a similaridade aos fármacos.

RESULTADOS

Todas as moléculas apresentaram características físico-químicas favoráveis

em relação as regras de Lipinski, dado que, os pesos moleculares variaram entre 253,25 e 352,38 g/mol; o número de grupos aceptores de ligação hidrogênio entre 3 e 4; o número de grupos doadores de ligação hidrogênio entre 0 e 1 e o consenso de Log P entre 0,79 e 2,58. As moléculas também cumpriram os parâmetros de Veber, pois a área de superfície polar (TPSA) ficou entre 46,61 e 72,47 Å² e o número de ligações rotáveis alternou entre 3 e 5. Portanto, os resultados sugerem que essas moléculas podem apresentar uma boa absorção, permeação e uma biodisponibilidade oral apropriada a um fármaco. Ademais, 4 delas sugerem atravessar a barreira hematoencefálica. Metade são substratos da Glicoproteína P, e 7 não inibem a maioria das isoformas do CYP450.

CONCLUSÕES

Dentre as moléculas analisadas, aquela contendo o grupo amino na posição 4 demonstrou as características mais favoráveis na busca de um novo fármaco anti-alzheimer, sendo selecionada para a síntese e posterior avaliação biológica.

AGRADECIMENTOS

Universidade do Vale do Itajaí

REFERÊNCIAS

Rodrigues et al. 2021, Química Nova.

