



## **AVALIAÇÃO *IN SILICO* DAS BIOATIVIDADES E TOXICIDADE DE AMINONITRILAS SUBSTITUÍDAS**

**Bianca Araújo Fernandes Veras<sup>1</sup>, Sávio Benvindo Ferreira<sup>2</sup>**

### **RESUMO**

O estudo *in silico* é um método de análise revolucionário ao possibilitar pesquisas sem a necessidade de um laboratório experimental. No que se refere aos produtos naturais, é notório que tais produtos historicamente deram uma grande contribuição à farmacoterapia. No entanto, produtos naturais também apresentam desafios para a descoberta de fármacos, como barreiras técnicas para triagem. Uma das estratégias para solucionar esses desafios é através da análise computacional, a qual consiste na triagem de compostos contra alvos de relevância clínica. Desse modo, entende-se a importância de avaliar a atividade *in silico* e toxicidade dos produtos naturais com o intuito de aperfeiçoar a administração desses fitoconstituintes. Diante disso, esse estudo tem como objetivo principal avaliar *in silico* as bioatividades e toxicidade de aminonitrilas sintéticas substituídas. Na sequência, iniciou-se as simulações *in silico* com os softwares Molinspiration, Osíris e Pass online, para avaliar as moléculas de aminonitrilas, nomeadas de HAN-1 a HAN-8. Desta forma, foi constatado que todas as aminonitrilas apresentaram uma boa biodisponibilidade oral teórica, e que HAN-1/HAN-6, HAN-3 e HAN-2 apresentaram os valores mais altos do parâmetro “drug-score”, respectivamente. No que se refere à toxicidade, o composto HAN-5 foi o único a apresentar risco moderado de desenvolver efeitos reprodutivos, enquanto as demais apresentaram baixo risco de toxicidade diante dos parâmetros: efeitos irritante, reprodutivo, mutagênico e tumorigênico. Quanto as potenciais bioatividades, destacam-se tratamento de transtornos fóbicos, inibição da ubiquinol-citocromo-c redutase, inibição da permeabilidade de membrana, antagonista nicotínico do receptor alfa6, beta3, beta4, alfa5, inibidor da glutamil endopeptidase II, inibidor da aspulvinona dimetilaliltransferase e inibidor de serina endopeptidase específico de IgA, alvos para o tratamento de doenças neurodegenerativas, transtornos fóbicos, agentes antifúngicos, agentes antibacterianos e patologias relacionadas a IgA, como a doença celíaca. Reitera-se a necessidade de modificação dos compostos de aminonitrilas sintéticas para o futuro aproveitamento de suas propriedades de forma efetiva na produção de fármacos, além disso, a realização de demais estudos *in vitro*, *in vivo* que contribuam para elucidação da bioatividade desse grupo de moléculas.

**Palavras-chave:** *In silico*, Bioatividades, Aminonitrilas.

<sup>1</sup>Aluna do curso de Medicina, Unidade Acadêmica de Ciências da Vida, Centro de Formação de Professores, UFCG, Cajazeiras, PB, e-mail: bianca.veras@estudante.ufcg.edu.br

<sup>2</sup>Doutor, Professor do magistério superior, Unidade Acadêmica de Ciências da Vida, Centro de Formação de Professores, UFCG, Cajazeiras, PB, e-mail: savio.benvindo@professor.ufcg.edu.br



## **AVALIAÇÃO *IN SILICO* DAS BIOATIVIDADES E TOXICIDADE DE AMINONITRILAS SUBSTITUÍDAS**

### **ABSTRACT**

The *in silico* study is a revolutionary analysis method, enabling research without the need for an experimental laboratory. With regard to natural products, it is clear that such products have historically made a great contribution to pharmacotherapy. However, natural products also present challenges for drug discovery, such as technical barriers to screening. One of the strategies to solve these challenges is through computational analysis, which consists of screening compounds against targets of clinical relevance. Therefore, the importance of evaluating the *in silico* activity and toxicity of natural products is understood in order to improve the administration of these phytoconstituents. Therefore, this study's main objective is to evaluate *in silico* the bioactivities and toxicity of substituted synthetic aminonitriles. Next, *in silico* simulations began with the Molinspiration, Osiris and Pass online software, to evaluate the aminonitrile molecules, named HAN-1 to HAN-8. In this way, it was found that all aminonitriles showed good theoretical oral bioavailability, and that HAN-1/HAN-6, HAN-3 and HAN-2 presented the highest values of the "drug-score" parameter, respectively. With regard to toxicity, the HAN-5 compound was the only one to present a moderate risk of developing reproductive effects, while the others presented a low risk of toxicity given the parameters: irritant, reproductive, mutagenic and tumorigenic effects. Regarding potential bioactivities, the following stand out: treatment of phobic disorders, inhibition of ubiquinol-cytochrome-c reductase, inhibition of membrane permeability, nicotinic antagonist of alpha6, beta3, beta4, alpha5 receptors, glutamyl endopeptidase II inhibitor, aspulvinone dimethylallyltransferase inhibitor and IgA-specific serine endopeptidase inhibitor, targets for the treatment of neurodegenerative diseases, phobic disorders, antifungal agents, antibacterial agents and IgA-related pathologies such as celiac disease. It is reiterated the need to modify synthetic aminonitrile compounds for the future use of their properties effectively in the production of drugs, in addition, to carry out other *in vitro* and *in vivo* studies that contribute to elucidating the bioactivity of this group of molecules.

**Keywords:** *In silico*, Bioactivities, Aminonitrils.