

## TRIAGEM VIRTUAL DE BENZAMIDAS SELENOPROPARGÍLICAS COMO INIBIDORES DO TRANSPORTADOR DE SEROTONINA COM POTENCIAL EFEITO ANTIDEPRESSIVO

EVELYN MIANES BESCKOW (1); TAÍS DA SILVA TEIXEIRA RECH (1); GUSTAVO D'AVILA NUNES (1); AMÁLIA GONÇALVES ALVES (1); CRISTIANI FOLHARINI BORTOLATTO (1); CÉSAR AUGUSTO BRÜNING (1).

1 - Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos, Universidade Federal de Pelotas, Laboratório de Bioquímica e Neurofarmacologia Molecular, Pelotas-RS, Brasil.

**INTRODUÇÃO:** O Transtorno Depressivo Maior (TDM) já atinge mais de 350 milhões de pessoas em todo o mundo, porém, apesar do elevado número de casos, sua fisiopatologia ainda não foi totalmente compreendida. O déficit de neurotransmissores do sistema monoaminérgico, especialmente de serotonina, tem sido proposto como seu principal mecanismo etiológico. O transportador de serotonina (SERT) é responsável pela recaptação pré-sináptica de serotonina, e sua atividade é modulada por antidepressivos como S-citalopram e imipramina, que inibem a ação da SERT amenizando os sintomas do TDM. Na busca por fármacos inovadores com efeitos antidepressivos, os compostos orgânicos contendo selênio vêm se destacando ao demonstrar promissoras ações do tipo antidepressivas em testes pré-clínicos. Além disso, novas ferramentas computacionais, como a docagem molecular, tem facilitado a triagem inicial de novos compostos com potencial antidepressivo. **OBJETIVO:** Na busca por compostos com alta seletividade para o SERT, no presente trabalho estudamos a afinidade de ligação entre uma série de benzamidas selenopropargílicas e o SERT, através da docagem molecular. **MÉTODOS:** As estruturas 2D dos ligantes foram desenhadas utilizando o programa *ChemDraw* e convertidas para 3D utilizando o programa *Avogadro* 0.9.4. Como molécula alvo foi utilizada a estrutura 3D de SERT humano, recuperados do *Protein Data Bank* (PDB ID: 5I6X). Após a obtenção do ligante e das proteínas foi utilizado o programa *AutoDock Tools* 1.5.4 para permitir que todas as ligações possíveis dos ligantes girassem livremente, enquanto o SERT foi considerado rígido. A docagem molecular foi realizada no *AutoDock Vina* ao redor dos resíduos de aminoácidos considerados importantes para as interações de ligantes conhecidos do SERT. As interações proteína-ligante foram analisadas no programa *Discovery Studio Visualizer* 2016. **RESULTADOS:** Todas as benzamidas selenopropargílicas analisadas indicaram possuir uma forte afinidade com o SERT, e ainda, os compostos benzamida *N*-(3-(4-fluorofenil)selenil)prop-2-in-1-ílica) (BSC) e benzamida *N*-(3-(naftalen-1-ilselenil) prop-2-in-1-ílica) (BSG) se destacaram por apresentarem energia de ligação de respectivamente: -9,8 kcal/mol e -10,2 kcal/mol. **DISCUSSÃO E CONCLUSÃO:** O estudo de docagem molecular sugere que os compostos BSG e BSC possuem uma forte afinidade com o SERT quando comparados com os demais. Mais estudos são necessários para investigar a relação entre as estruturas moleculares de BSC e BSG e a afinidade indicada com o SERT. Porém, estes resultados são relevantes para selecionar novos compostos com potencial antidepressivo para serem testados em trabalhos pré-clínicos posteriores.

**PALAVRAS-CHAVE:** transtorno depressivo maior; benzamidas selenopropargílicas; transportador de serotonina; docagem molecular.