



ALTERAÇÃO MOLECULAR DA METFORMINA POR MODELAGEM E TESTES IN SILICO

BEATRIZ DELBEM FIORESE; SANDY DAIANY

Introdução: Na química farmacêutica, os estudos tradicionais de correlação entre estrutura e atividade envolvem a produção de diferentes análogos, com uma estrutura similar ao composto original, e a condução de testes frequentes de bioatividade. Dessa forma, após anos de investigação sobre relação estrutura e atividade, é possível estabelecer algumas conclusões a respeito do impacto das alterações estruturais em questão nos efeitos biológicos. A metformina com fórmula molecular $C_4H_{11}N_5.HCl$, uma dimetilbiguanida, quimicamente, N,N-dimetilbiguanida, um medicamento proveniente da planta *Galega officinalis*, em que apresenta alta concentração de guanidina, possui ação na redução de glicose no sangue. A metformina possui diversos efeitos colaterais, os principais são gastrointestinais, náuseas, vomito, diarreia, distensão abdominal, cólica e diminuição da absorção de vitamina B12. **Objetivo:** Em relação as propriedades da metformina, neste trabalho objetivou-se realizar possíveis alterações na estrutura da metformina, que contribui para melhores valores de energia livre de ligação com o seu alvo biológico e reduzir a interação da metformina, com o fator intrínseco, devido competir com a vitamina B12. **Método:** A molécula da metformina foi obtida no banco de dados Pubchem. A ferramenta metodológica utilizada para a modelagem, adotada pelo trabalho foi a de ancoragem molecular, tomando como ponto de partida baixar a estrutura no *Protein Data Bank* (PDB). A partir de alterações da molécula do fármaco metformina, foi acrescentado um grupo volumoso, o Adamantano. Dessa forma, foi desenvolvido o híbrido 1 (adamantano e metformina) e o híbrido 2 (adamantano + acetilação+ metformina). Foram utilizados os parâmetros de docking da plataforma online do DockThor. **Resultados:** Como resultado não teve sucesso na redução da interação da metformina, com o fator intrínseco. Porém apresentou um aumento da taxa de absorção do híbrido 2, por células caco-2, células intestinais. **Conclusão:** Cabe pontuar, tanto no híbrido 1, quando no 2, teve um aumento da energia de ligação em comparação a da metformina.

Palavras-chave: Metformina, Diabetes, Química, Pubchem, Dockthor.