



Estudo de modelagem molecular para desenvolvimento de análogos do levofloxacin

Vagner Leonan Silva Sá¹, Janderson Moreira da Silva¹, Murilo Narde Fontana¹, Danilo Santos Nascimento², Danyo Maia Lima², Layla Matos Valasques²

¹Departamento de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié, Bahia, Brasil.

²Programa Multicêntrico de Pós-graduação em Bioquímica e Biologia Molecular (UESB).

vagnerleonan10@gmail.com

Palavras-chave: Levofloxacin. Relação Estrutura-Atividade. Sistema Urinário.

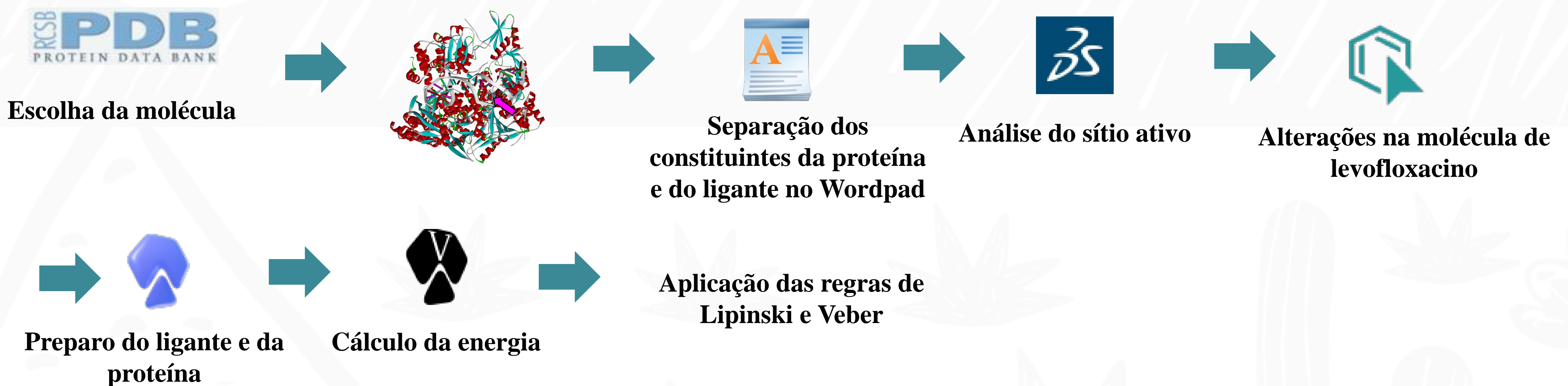
INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário são caracterizadas pela proliferação de microrganismos, sendo a *Escherichia coli* o principal agente no aparecimento desse tipo de infecção. Desse modo, o tratamento das infecções ocorre por meio da antibioticoterapia, sendo o levofloxacin uma escolha para o tratamento, tendo em vista que tal fármaco é um antibiótico de 3ª geração que atua inibindo a topoisomerase IV e DNA girase das bactérias, exercendo atividade bactericida em gram-positivas e gram-negativas. O estudo da relação estrutura-atividade do levofloxacin gera melhorias no fármaco através da análise de fatores como efeito colateral, potência e segurança.

OBJETIVOS

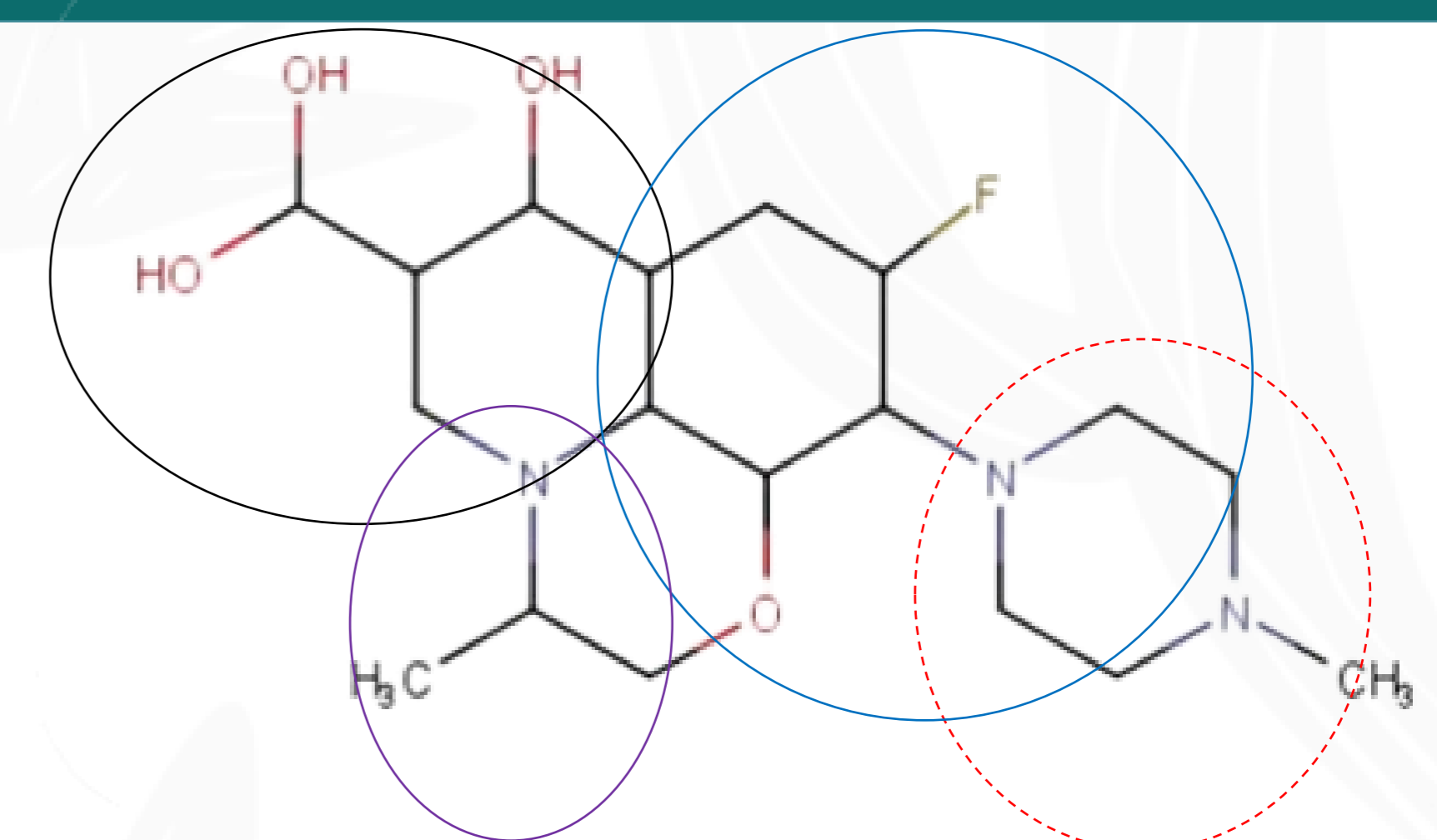
- Identificar grupos químicos presentes na molécula do levofloxacin que possibilitam a ligação do mesmo ao sítio ativo;
- Desenvolver análogos a partir do levofloxacin com melhor energia de interação fármaco-receptor.

METODOLOGIA



RESULTADOS

- A proteína obtida no PDB foi a 5BTI;
- Foram realizadas 4 retiradas de grupos, onde foi observado o aumento da energia em todos os análogos, concluindo assim, que toda a estrutura é essencial para interação fármaco-receptor, e como consequência a sua ação farmacoterapêutica.
- Na tentativa de melhorar os análogos, obtivemos 6 resultados positivos, entretanto apenas 2 análogos seguiram as regras de Lipinski e Veber.



CONCLUSÃO

Através deste estudo foi possível obter mudanças estruturais na molécula de levofloxacin, no entanto, apenas duas delas seguiram as regras de Lipinski e Veber.

REFERÊNCIAS

- LEITE, F. H. A. **Práticas de química farmacêutica medicinal: uma abordagem computacional**. 1. ed. Curitiba: Appris, 2021.
- THOMAS, G. **Química medicinal: uma introdução**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
- HM Berman, J. Westbrook, Z. Feng, G. Gilliland, TN Bhat, H. Weissig, IN Shindyalov, PE Bourne. (2000) **The Protein Data Bank Nucleic Acids Research**, 28: 235-242.
- BIOVIA, Dassault Systèmes, **Discovery Studio Visualizer**, v21.1.0.20298, San Diego: Dassault Systèmes, 2020.
- Marvin foi utilizado para exibir e alterar estruturas químicas, **Marvin versão 22.9.0**, ChemAxon (<https://www.chemaxon.com>).
- UROLOGIA EM FOCO. Resumo do estudo de infecções complicadas do trato urinário com levofloxacin 750 mg. Disponível em <https://cdn.eurofarma.com.br/wp-content/uploads/2016/10/estudo-urologia-levofloxacin-tratamento-infecoes-trato-urinario-tamiram.pdf>.