



Simpósio Integrado das Ciências Farmacêuticas

AVANÇOS QUE CONECTAM CIÊNCIA, CUIDADO E TECNOLOGIA

UMA ABORDAGEM DE DOCKING MOLECULAR ENTRE FUCOIDAN E POT1 INDICA POTENCIAL EFEITO ANTI-PROLIFERATIVO

Giovanna Roberta Galvão da Silva¹, Maria Victória Patrício da Silva¹, Paula Sandrin Garcia¹, Camilla Albertina Dantas de Lima¹

¹Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Laboratório de Patologia Molecular e Medicina Genômica, PATGEN; Recife/PE

E-mail: giovanna.robertasilva@ufpe.br

INTRODUÇÃO: O osteossarcoma (OS) é o tumor ósseo maligno primário e agressivo, caracterizado por uma alta taxa de metástase, que acomete crianças e adolescentes com idade entre 10 e 25 anos (Mohr *et al.*, 2024). Nesse contexto, a expressão desregulada do gene codificador da POT1 (proteína de proteção aos telômeros 1) está associada ao mau prognóstico desta neoplasia (Gilene *et al.*, 2025). Ademais, o tratamento atual para OS compreende ressecção cirúrgica, radioterapia e quimioterapia (Gil; Gorlick, 2021). O quimioterápico usual é a doxorubicina (dox), no entanto, além das taxas de sobrevida dos pacientes não se modificarem nos últimos 40 anos, esses indivíduos apresentam náuseas, vômito e diarreia como efeitos colaterais (Corre *et al.*, 2020). O fucoidan, um polissacarídeo sulfatado, é obtido de macroalgas do gênero *Sargassum* e apresenta propriedades biológicas importantes, como anti-proliferativas e anti-neoplásicas (Senthilkumar; Kim, 2014). **OBJETIVOS:** Com isso, foi objetivo deste estudo avaliar, *in silico*, o efeito do fucoidan sobre POT1 para aplicações em OS. **METODOLOGIA:** A sequência de aminoácidos da POT1 (7S1O) foi coletada do *Protein Data Bank* (PDB). A estrutura proteica foi refinada no *GalaxyRefine*. Os modelos foram validados por meio do gráfico de Ramachandran e a estrutura com maior percentual de aminoácidos em regiões favoráveis a torções foi selecionada. O *docking* molecular foi realizado no *Autodock Vina 1.5.7*. O complexo Fucoidan-POT1 com menor energia de ligação foi selecionado para análise das interações no *Discovery Studios 2025*. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Os complexos Fucoidan-POT1 demonstraram energia de ligação entre -5.63 e -4.3 kcal/mol. Os complexos Doxorubicina-POT1 apontaram energia de ligação entre -9.54 e -7.47 kcal/mol. A análise do complexo com menor energia de ligação entre Fucoidan-POT1 indicou que o ligante interage com sete aminoácidos da proteína por meio de interações de van der Waals (GLU462 e GLN429), ligações alquil e pi-alquil (TRP424, LEU466 e LYS465) e pontes salinas (LYS469). Apesar da interação entre doxorubicina e POT1 apresentar menores energias de ligação, é imperioso destacar que a dox é um fármaco sintético bem caracterizado clinicamente, ao passo que o fucoidan consiste em um composto natural. **CONCLUSÃO:** O fucoidan apresenta um potencial efeito inibidor de POT1, fazendo-se necessária validação experimental para aplicação em OS.





PALAVRAS-CHAVE: Tumor ósseo. Polissacarídeo sulfatado. Modelagem molecular.
ÁREA TEMÁTICA: FARMACOLOGIA, PRODUTOS NATURAIS E PESQUISA DE FÁRMACOS

REFERÊNCIAS:

CORRE, I. *et al.* The Osteosarcoma Microenvironment: A Complex But Targetable Ecosystem. **Cells**, v. 9, n. 4, p. 976, 2020. doi: 10.3390/cells9040976.

GILL, J.; GORLICK, R. Advancing therapy for osteosarcoma. **Nat Rev Clin Oncol**, v. 18, n. 9, p. 609–24, 2021. doi: <https://doi.org/10.1038/s41571-021-00519-8>

GILENE, S. *et al.* Dramatic multifocal osteosarcoma treatment response in the setting of POT1 tumor predisposition syndrome. **Cancer Genetics**, v. 298-299, p. 39-43, 2025. doi: 10.1016/j.cancergen.2025.08.008

MOHR, A. *et al.* From biology to personalized medicine: Recent knowledge in osteosarcoma. **European Journal of Medical Genetics**, v.69, n.104941, 2024. doi: 10.1016/j.ejmg.2024.104941.

SENTHILKUMAR, K.; KIM, S.K. Anticancer effects of fucoidan: Advances in Food and Nutrition Research. **Academic Press**, v.72, p. 195-213. **2014**. doi: 10.1016/B978-0-12-800269-8.00011-7

