A TRANSVERSALIDADE DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÕES PARA O PLANETA
18ª SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

ESTUDO IN SILICO SOBRE OS FITOCANABINOIDES PRESENTES NA CANNABIS SATIVA COM PROPRIEDADES NEUROLÓGICAS.

Isabella Maria da C. Brito [1], Letícia C. Mendonça [1], Maria Inês de S. Meneses [1] Sara Brenna R. Vasconcelos [1] Cleydson B. R. Santos [1]

Laboratório de Modelagem e Química Computacional, Universidade Federal do Amapa, 6903-419, Macapá-AP
Universidade Federal do Amapá,68903-419, Macapá-AP
*E-mail: **isabellabrito499@gmail.com***

Palavras-chave: Fitocanabinoides, Biodisponibilidade Oral, Cannabis Sativa.

Introdução

A *Cannabis Sativa L.* da família das Cannabaceae, mais conhecida como maconha, é uma erva originada na Ásia Central e que possui grande adaptabilidade no que se refere ao clima, altitude e solo (COUTINHO[1] et al. 2004, p. 470). Sendo os canabinoides naturais mais comuns (fitocanabinoides): Δ9-THC, canabidiol (CBD), canabigerol (CBG), canabicromeno (CBC) e canabinol (CBN) e Δ9-THCV. Com base no exposto, o presente trabalho avalia a biodisponibilidade oral de 6 fitocanabinoides com propriedades neurológicas baseado na regra de Lipinski, por meio de ferramentas computacionais.

Materiais e Métodos

O estudo abordado trata-se de uma análise in silico isto é, uma simulação computacional, feita a partir de uma base de dados associadas às moléculas do estudo. Dois objetivos foram propostos: 1.º — Analisar se apresentavam biodisponibilidade oral e 2.º — Realizar a predição da atividade biológica. Para se encaixarem nos objetivos propostos utilizou-se a regra de Lipinski que afirma que as moléculas devem ter Log.P ≤ 5, massa molecular ≤ 500, número de aceitadores de ligação de hidrogênio ≤ 10 e número de doadores de ligações de hidrogênio ≤ 5 e apenas uma violação a um destes parâmetros. Os valores das tabelas foram obtidos pelo webservidor Molinspiration e comparados com o webservidor PubChem.

Resultados e Discussão

Na tabela 1, o peso molecular é na faixa de 286.42 – 316.49 m.m (<500) apresentando uma variação de 30,07. O HBA de todas as seis moléculas é 2. Já em relação ao HBD, os fitocanabinoides THC, CBN, CBC e THCV tem o respectivo valor de 1 e o restante valor de 2, quanto ao Log.P, todas os compostos ultrapassam o valor limite que é 5. Logo, os fitocanabinoides obedecem à regra dos cinco de Lipinski, apresentando uma violação a um destes parâmetros apenas., Veber et al[5].(2002, p. 2621) também estabeleceram parâmetros, como números de ligações rotativas (N.rot) inferiores a 10 e uma área de superfície polar (TPSA) menor que 140 Å2. Portanto, as moléculas estudadas se adequam aos padrões estabelecidos.

Tabela 1: Investigação da biodisponibilidade oral (via webservidor molinspiration).

Nome	M.M (≤500Da)	HBA (≤10)	HBD (≤5)	LogP (≤5)	Tpsa (A²)	Vol.(ml)	N.Rot
THC	314.47	2	1	6.69	29.46	323.99	4
CBD	314.47	2	2	7.14	40.46	328.54	6
CBN	310.44	2	1	6.81	29.46	311.57	4
CBC	314.47	2	1	7.37	29.46	328.92	7
CBG	316.49	2	2	7.84	40.46	338.77	9
THCV	286.42	2	1	5.62	29.46	290.39	2

HBA= aceptores de ligações de hidrogênio; HBD= doadores de ligações de hidrogênio; MM= massa molecular, Tpsa= área e superfície polar topológica; LogP= coeficiente de partição água/octanol (lipofilicidade); N.rot=número de ligações rotativas.

Em um estudo utilizando o servidor molinspiration, Singh, Gupta e Verma[4] (2013, p. 877) afirmaram que, se a pontuação de bioatividade for maior que 0, a atividade da molécula é maior contra aquele determinado alvo. Mas se o valor for entre -5.0 a 0.0 é considerado moderadamente ativo, porém se o for menor que -5.0, significa que a molécula é inativa. Em geral, CBN, CBG apresentaram melhores valores de bioatividade só sendo moderadamente ativos em relação ao inibidor da quinase.

Tabela 2: Predição de atividade biológica (via webservidor molinspiration).

Nome	Ligante GPCR	Modulador do canal iônico	Inibidor da quinase	Ligante do receptor nuclear	Inibidor da protease	Inibidor da enzima
THC	0.64	-0.03	-0.34	0.50	-0.05	0.43
CBD	0.35	-0.14	-0.48	0.38	-0.19	0.33
CBN	0.50	0.02	-0.08	0.60	0.11	0.22
CBC	0.01	-0.14	-0.26	0.32	-0.08	0.28
CBG	0.31	0.16	-0.11	0.67	0.09	0.53
THCV	0.62	-0.04	-0.41	0.52	-0.16	0.43

Ativo Moderadamente Ativo

Conclusões

Analisando os dados obtidos para o processo de estudo in silico. Conclui-se que a investigação da biodisponibilidade oral, exibida na tabela 1, os compostos se adequam a regra dos cinco de Lipinski, portanto, se elegem a ser um bom fármaco. Já na tabela 2, da predição de atividade biológica, após dados nota-se que CBN e CBG apresentaram melhores valores de bioatividade só sendo moderadamente ativos em relação ao inibidor da quinase, logo, nenhuma molécula citada é inativa.

Sendo assim, o presente estudo in silico sugere que os compostos apresentam características e propriedades farmacocinéticas de moléculas bioativas condizentes com um candidato a fármaco para ajudar no tratamento de doenças neurológicas.

Referências

[1] Coutinho, M. P. L., Araújo, L. F., & Gontiès, B. Uso da maconha e suas representações sociais: Estudo comparativo entre universitários. Psicologia em Estudo, p. 469-477, **2004**.

[2] Lipinski C.A.; Lombardo F.; Dominy B.W.; Feeney P.J. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. **2001**.

[3] Sampaio, M.D; Azevedo, P.H.C; Lucena, P.F; Porto, Pedro Soares; Gonçalves, V.D; Baptista, V.R, Lamara, L.V. O potencial terapêutico neurológico dos componentes da cannabis sativa. Brazilian Journal OF Surgery And Clinical Research – BJSCR, V. 34, ED. 1, P. 52-60, **2021**.

[4] Singh, S.; Gupta, A.K.; Verma, A. Molecular Properties and Bioactivity score of the Aloe vera antioxidant compounds–in order to lead finding. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, v.4, n. 2, p. 876-881, **2013**.

[5] Veber, D. F.; Johnson, S.R.; Cheng. H. Y.; Smith, B. R.; Ward, K. W.; Kople, K. D. Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidates. Journal of Medicinal Chemistry, v. 45, n. 12, p. 2615-2623, **2002**.