

AVALIAÇÃO *IN SILICO* DO POTENCIAL DE ACETOGENINAS EM ALVO MOLECULAR ASSOCIADO À METÁSTASE

Daniel Eduardo Nascimento Neto¹, José Calado Quilenda², Taylline das Mercês Gonçalves², Malú de Andrade Marques², Wagner Rodrigues de Assis Soares³

1. Discente do Curso de Farmácia da UESB/BA
2. Discente do Programa de Pós-graduação em enfermagem e saúde da UESB/BA
3. Docente de graduação e do Programa de Pós-graduação em enfermagem e saúde UESB/BA

O câncer é uma das principais causas de morte no mundo, sendo a metástase um dos maiores desafios terapêuticos. Nesse contexto, destaca-se o Compartimento Perinucleolar (PNC) e a proteína eEF1A2, associados à progressão tumoral, como alvos promissores no desenvolvimento de novos agentes anti-metastáticos. O objetivo deste estudo foi avaliar o potencial de acetogeninas da graviola (*Annona muricata*), compostos naturais com atividade antitumoral, frente à proteína eEF1A2 por meio de estudos *in silico*. Para isso, foram selecionadas acetogeninas a partir de bancos de dados, convertidas em estruturas tridimensionais e submetidas a docking molecular utilizando os softwares AutoDockTools e Vina, MarvinSketch e Discovery Studio Visualizer. Os resultados mostraram que compostos como 2,4-trans-isoannonacin-10-one (-6,2 kcal/mol), Coronin (-6,1 kcal/mol) e Annohexocin/Annomuricin E (-5,9 kcal/mol) apresentaram afinidades relevantes, com interações em resíduos críticos da proteína, His295 e Val264, semelhantes ao inibidor de referência metarrestin (-9,1 kcal/mol). Apesar de valores de afinidade inferiores, as acetogeninas demonstraram padrões de ligação promissores, sugerindo potencial inibitório sobre o PNC através da eEF1A2. Conclui-se que esses compostos naturais se mostram candidatos viáveis para o desenvolvimento de futuros agentes anti-metastáticos, ressaltando a importância de estudos experimentais *in vitro* e *in vivo* para validação.

Palavras-Chave: Acetogeninas, Modelagem molecular, Metástase.

Bibliografia consultada:

1. ANTONY, P.; VIJAYAN, R. Acetogenins from *Annona muricata* as potential inhibitors of antiapoptotic proteins: a molecular modeling study. *Drug Design, Development and Therapy*, v. 10, p. 1399-1410, 2016. DOI: 10.2147/DDDT.S103216.

2. KASHYAP, V. K. et al. Small Molecule with Big Impact: Metarrestin Targets the Perinucleolar Compartment in Cancer Metastasis. *Cells*, v. 13, n. 24, p. 2053, 2024. DOI: 10.3390/cells13242053.
3. MAKEYEV, E. V.; HUANG, S. The perinucleolar compartment: structure, function, and utility in anti-cancer drug development. *Nucleus*, v. 15, n. 1, 2024. DOI: 10.1080/19491034.2024.2306777.
4. SCHWARTZ, S. M. Epidemiology of Cancer. *Clinical Chemistry*, v. 70, n. 1, p. 140-149, 2024. DOI: 10.1093/clinchem/hvad202.