

# **ANÁLISE *IN SILICO* DE POLIMORFISMOS DA CISPLATINA E SEUS MECANISMOS DE ACOPLAMENTO E AÇÃO MOLECULAR (APOIO UNIP)**

**Alunas:** Adrielly Assis dos Santos e Juliana Fernandes Bostigo

**Orientadora:** Profa. Larissa Teodoro Rabi

**Curso:** Farmácia

**Campus:** Campinas Swift

A cisplatina é um antineoplásico muito utilizado para o tratamento do câncer de ovário. Durante sua ação, seu maior alvo é o DNA, impedindo, dessa forma, a ocorrência da transcrição e replicação celular, o que induz a célula à apoptose. O objetivo deste trabalho consistiu em analisar o mecanismo de interação entre a cisplatina e fragmentos de DNA, possibilitando o entendimento sobre a ação farmacológica do quimioterápico e, de forma adicional, avaliar as alterações morfofuncionais decorrentes da presença de polimorfismos nos genes que codificam as proteínas ERK1, ERK2, MEK1 e MEK2. Para isso, foi realizada a otimização da estrutura da cisplatina e a avaliação ADME de propriedades farmacocinéticas e toxicológicas. Para a análise dos polimorfismos, foram utilizadas 10 ferramentas computacionais (pacote PredictSNP e MUpro). A cisplatina possui alta HIA, permeabilidade CaCo2 média e MDCK baixa, mostrando ser também inativa no Sistema Nervoso Central. O teste de Ames resultou em não mutagênico e a carcinogenicidade não foi possível de ser calculada. Na análise de polimorfismos, foi possível observar que cinco alterações foram consideradas como deletérias em mais de 70% das ferramentas avaliadas. As análises de bioinformática voltadas para alterações genéticas e suas consequências são essenciais para a compreensão e utilização de possíveis biomarcadores para diagnóstico e prognóstico de câncer. Portanto, ficou evidente a necessidade de aprofundamento nas mutações rs374549766 (R87Q) e rs200652640 (T207M) da *MAPK3* e rs202066163 (F279V) da *MAPK1*, como também dos polimorfismos rs121908595 (Y130C) da *MAP2K1* e

rs201726622 (T230M) da *MAP2K2*, pois não foi possível encontrar estudos aprofundados a seu respeito.