Виртуелни скрининг заснован на лигандима и структуре за 16- (*N*, *N*-диизобутиламинометил)-6α-хидроксиајвуакапан-7β, 17β-лактон, једињење са потенцијалном активношћу протв канцера простате

Рај К. Силва\*1,2, Жоао Х. C. Појани3, Рајан С. Рамос2, Карлос Х. Т. П. Силва2,3, Жосиван С. Киста2, Дави С. Б. Бразил1,2 и Клејдсон Б. Р. Сантос1,2

1Постдипломски Програм из Медицинске Хемије и Молекулског Моделовања, Савезни Уноверзитет у Параи, Пут Аугусто Кореа 01, 66075-110, Белем, Пара, Бразил.

*2Лабораторија за Моделовање и Рачунарску Хемију, Савезни Универзитет у Амапаи, Пут ЖК Kм 2, 68902-280, Макапа, Амапа, Бразил.*

*3**Лабораторија за Фармацеутску Хемију, Факултет Фармацеутских Наука у Рибејрао Прето, Универзитет у Сао Пауло, Ав. Проф. Цеферино Ваз б.б. – Монте Алегре, 14040-903, Рибејрао Прето, Сао Пауло, Бразил.*

**Извод:** Канцер простате је један од водећих узрока оболевања и смрти на планети. 16-(*N*,*N*-диизобутиламинометил)-6α-хидроксиајвуакапан-7β,17β-лактон (N,N-DHL, Pivot), једињење активно против канцера простате има вероватну биолошку активност на бази семиемпиријског (PM3) и рафинираног са базисним сетом 6-31+G(d, p) израчунавања са DFT методом на B3LYP нивоу теорије. Ова структура је коришћена у на лиганду заснованом виртуалном скринингу за пет комерцијалних једињења база, коришћењем софтвера ROCS и EON који су одабрали 2000 односно 100 лиганада по бази. Овај сет је коришћен за фармакокинетичка и токсиколошка предвиђања. Индекс молекулског преклапања од 50% стерног/електростатичког обезбедио је 68 структура, за које је рађен молекулски докинг. Наши резултати показују да од 238.922 структура је на крају одабрано осам: **7** (-10.9 kcal.mol-1) као најбоља у серији **1** (-8.1 kcal.mol-1) као мање повољна. Остале у овој области (±2.8 Kcal.mol-1) са одговарајућим еафинитетима везивања су: **8** (-8.2 kcal.mol-1), **5** (-8.2 kcal.mol-1), **4** (-8.3 kcal.mol-1), **2** (-8.5 kcal.mol-1), **3** (-8.6 kcal.mol-1) и **6** (-8.8 kcal.mol-1). Предвиђања за 21 фармакокинетичку особину, била су унутар препорученог распона, са 95% сличности са лековима доступним на тржишту и без упозорења на токсичност. Стуктуре имају сличност са N,N-DHL већу од 75%. На основу предвиђања афинитета везивања, само се структуре **7** и **6** сматрају обећавајућим за потенцијалну активност против канцера простате (PC-3).

Кључне речи: Дихидротестостерон, Андроегени рецептор, DFT/6-31+G (d, p), Виртуелни скрининг, Деривати вуакапана, Дизајн лекова.