

# IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

## XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: "Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais"



### ANCORAMENTO MOLECULAR EM MÚLTIPLAS CONFORMAÇÕES DO RECEPTOR $\mu$ -OPIÓIDE

Rubem Francisco Silva Bezerra<sup>1</sup>, Guilherme Mota dos Santos<sup>2</sup>, Josué Dantas de Sousa<sup>3</sup>, Mira Raya Paula de Lima<sup>4</sup>, Diniz Maciel de Sena Junior<sup>5</sup>

**Resumo:** Os receptores acoplados à proteína G (GPCR) formam a maior classe de receptores transmembranares. Geralmente eles apresentam sete  $\alpha$ -hélices, interligadas por alças intra e extracelulares e sua ativação ocorre por meio de estímulos exógenos e/ou endógenos. O receptor  $\mu$ -opioide (MOR) é um GPCR de classe A e está associado à analgesia, sendo o principal alvo farmacológico dos analgésicos opioides. A compreensão desses receptores e o desenvolvimento de novas drogas representa um desafio para a indústria farmacêutica, devido ao alto investimento de tempo e dinheiro aplicado nas pesquisas. Uma proposta para viabilizar tais estudos é a utilização de métodos computacionais, que otimizam o tempo de pesquisa. O presente trabalho tem como objetivo prever a afinidade entre fármacos opioides e o MOR. Os ligantes utilizados foram os agonistas fentanil, PZM21, sufentanil, oxycodona, naloxona benzoil-hidrazona e os antagonistas naloxona e naldemedina. As estruturas do MOR foram utilizadas na forma ativa (PDB: 5C1M) e inativa (PDB: 4DKL). A geometria dos ligantes foi inicialmente otimizada utilizando o software G.A.M.E.S.S., com o método Hartree-Fock (HF) e a função de base 6-31G(d,p). Os parâmetros de docagem foram avaliados por meio de redocagens das estruturas disponíveis em bases de dados. Em seguida, todas as estruturas foram preparadas utilizando os scripts do pacote MGLTools. As docagens foram realizadas usando o software *AutoDock4.2*, considerando o receptor rígido. Na análise dos resultados observou-se que todos os ligantes produziram valores de energia de ligação menores no estado ativo, apresentando interações em comum com o resíduo ASP147 em ambos os estados. O ligante que apresentou o menor valor de energia de ligação foi o naldemedina (-12,29 kcal/mol), em sequência os naloxona benzoil-hidrazona e sufentanil (-10,26 kcal/mol e -9,54 kcal/mol respectivamente). Foram observadas interações do tipo hidrofóbica com os resíduos MET151, ILE296 e I322. Deduz-se que a naldemedina tem maior afinidade pelo MOR dentre o conjunto de moléculas testadas. As poses de ligação encontradas serão utilizadas como ponto de partida em simulações de dinâmica molecular.

**Palavras-chave:** analgésico, GPCR, docagem

<sup>1</sup> Universidade Regional do Cariri, email: rubem.bezerra@urca.br

<sup>2</sup> Universidade Regional do Cariri, email: guilherme.mota@urca.br

<sup>3</sup> Universidade Regional do Cariri, email: josue.dantas.jds@hotmail.com

<sup>4</sup> Universidade Regional do Cariri, email: mira.raya@ifce.edu.br

<sup>5</sup> Universidade Regional do Cariri, email: dnz@urca.br

# IV SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA

## XXII Semana de Iniciação Científica

21 a 25 de outubro de 2019

Tema: *“Desmonte da Pesquisa, Ciência e Tecnologia: repercussões e impactos tecnológicos, sociais e culturais”*



### **Agradecimentos:**

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ)  
(Projeto PQ 313407/2017-7).