

AValiação DAS MUDANÇAS ESTRUTURAIS INDUZIDAS POR LIGANTES NO RECEPTOR μ -OPIÓIDE

Geane Gabriele de Oliveira Souza¹, Guilherme Mota dos Santos², Diniz Maciel de Sena Junior³

A ativação do receptor μ -opioide (MOR) por ligantes endógenos e exógenos resulta em, basicamente, duas vias de sinalização, nas quais são produzidos diversos efeitos como analgesia e depressão respiratória, euforia, constipação, entre outros. Existem ligantes capazes de ativar uma via de sinalização em detrimento da outra, porém os mecanismos envolvidos nesta diferença ainda são desconhecidos. Utilizando um modelo computacional de análise, será possível identificar as características das estruturas que levam um ligante a ativar determinada via de sinalização do receptor. Esses estudos foram realizados com quatro ligantes: morfina (MOP, agonista), BU72 (B72, agonista), naloxona (NLX, antagonista) e naloxona benzoilhidrazona (NBH, agonista). Trajetórias de dinâmica molecular foram utilizadas para a extração dos componentes principais a partir dos dados de covariância das coordenadas dos átomos pesados da proteína em cada sistema. O método de agrupamento k-means permitiu o agrupamento das estruturas como descrito a seguir. O sistema MOR-B72 consiste de três trajetórias, onde as duas primeiras produziram três clusters cada, e a terceira produziu dois clusters. O sistema MOR-MOP consiste de duas trajetórias, dando origem a três clusters na primeira, e dois clusters na segunda. As três trajetórias do sistema MOR-NBH, cada uma resultou em três clusters. Por fim, as duas trajetórias do sistema MOR-NLX produziram dois e três clusters, respectivamente. Os quadros representativos de cada cluster foram extraídos para posterior caracterização e comparação. A mesma análise foi realizada considerando as coordenadas de um grupo de dez resíduos da proteína, identificados como relevantes no processo de ativação. Os resultados foram comparados com os anteriores.

Agradecimentos:

GGO Souza e GM Santos agradecem ao apoio financeiro da FUNCAP/FECOP/URCA; DM Sena Jr agradece à bolsa de produtividade do CNPq.

Palavras-chave: GPCR. PCA. k-means. μ -opioide.

¹ Universidade Regional do Cariri, email: geanegabriele@outlook.com

² Universidade Regional do Cariri, email: guilmota1997@gmail.com

³ Universidade Regional do Cariri, email: dnz@urca.br