

## AVALIAÇÃO DE MUDANÇAS ESTRUTURAIS INDUZIDAS POR LIGANTES NO RECEPTOR $\mu$ -OPIÓIDE

Guilherme Mota dos Santos<sup>1</sup>, Geane Gabriele de Oliveira Souza<sup>2</sup>, Diniz Maciel de Sena Junior<sup>3</sup>

**Resumo:** O receptor  $\mu$ -opióide (MOR) faz parte do grupo de proteínas receptoras existentes nas membranas celulares dos mamíferos, e tem como função principal a percepção da dor. Esse receptor é o principal alvo da morfina e de fármacos derivados do ópio. O mesmo é conhecido por estar relacionado à ativação de duas vias de sinalização, sendo uma associada à analgesia (regulação normal da sensação de dor), e a outra é associada a efeitos indesejáveis (depressão respiratória, constipação, dependência, sedação, etc.). Existem ligantes que são capazes de ativar uma via de sinalização em detrimento da outra, porém os mecanismos envolvidos nesta diferença ainda são desconhecidos. Utilizando um modelo computacional, é possível traçar estratégias para identificar as características estruturais que levam um ligante a ativar determinada via de sinalização do receptor. Este projeto tem o intuito de analisar trajetórias de dinâmica molecular realizadas com o sistema MOR-ligante utilizando análise de componentes principais (PCA). Este é um método de análise estatístico que tem por finalidade principal a redução da dimensionalidade de dados, a fim de facilitar seu estudo e interpretação. Trajetórias de dinâmica molecular dos sistemas MOR-ligante, sendo os ligantes morfina (agonista prototípico), naloxona (antagonista) e naloxona benzoilhidrazona (agonista), foram combinadas em uma única. O método PCA foi aplicado nesta trajetória considerando dois conjuntos de átomos: a proteína sem os hidrogênios, e um grupo de dez resíduos envolvidos no processo de ativação. Esta análise resultou na obtenção de três grupos, sendo que no caso primeiro conjunto os grupos refletiram bem as diferenças correspondentes aos ligantes, enquanto no segundo conjunto os grupos apresentaram misturas entre os ligantes. Estes resultados demonstram a eficiência do método empregado no agrupamento, abrindo espaço para variações nos conjuntos utilizados na análise a fim de permitir um ajuste mais fino das propriedades que se deseja observar.

### **Agradecimentos:**

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

**Palavras-chave:** GPCR. Opióides. Cluster. PCA.

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

<sup>2</sup> Universidade Regional do Cariri, email: geanegabriele@outlook.com

<sup>3</sup> Universidade Regional do Cariri, email: dnz@urca.br