

IDENTIFICAÇÃO DE NOVOS COMPOSTOS MODULADORES DO RECEPTOR CANABINOIDE 1 ATRAVÉS DA TÉCNICA DE VIRTUAL SCREENING E CÁLCULOS QUÂNTICOS.

VII Encontro de Bolsistas de Apoio a Projetos da Graduação

Gabriel Rodrigues Silva, Geancarlo Zanatta

Os receptores de canabinóides CB1 e CB2 pertencem a classe A da família de receptores acoplados a proteína G (GPCR), atuando via proteína G inibitória ($G_{\alpha i/o}$) e interagindo com β -arestinas. Dentre os CPCR, CB1 apresenta os maiores níveis de expressão no Sistema Nervoso Central (SNC), sendo também encontrado periféricamente. Neste contexto, a modulação de receptores CB1 periféricos tem sido explorada no tratamento da obesidade por ser capaz de modular a liberação dos hormônios leptina e insulina, entre outras vias, sem promover efeitos colaterais no SNC. O presente trabalho utiliza ferramentas de bioinformática, através de cálculos clássicos e quânticos, para identificar novos agentes inibidores com potencial terapêutico. Os compostos testados neste trabalho foram selecionados na plataforma ZINC com base na estrutura de inibidores conhecidos, resultando em 8500 compostos. A técnica de virtual screening foi utilizada para selecionar os melhores candidatos com base na energia de ligação no receptor CB1. Em seguida, os melhores candidatos serão submetidos a dinâmica molecular (DM) na presença do receptor a fim de melhorar as interações de contato do sítio de ligação CB1 no sistema. Os complexos CB1-ligante obtidos por DM terão a sua energia de ligação reavaliada e os três candidatos mais promissores terão o perfil de energia de ligação ao receptor investigado através de cálculos quânticos.

Palavras-chave: Receptor CB1. Sistema Nervoso Central. Virtual Screening. Cálculos Quânticos.