

ANÁLISE POR BIOQUÍMICA QUÂNTICA DA INTERAÇÃO ENTRE O ANTAGONISTA AM6538 E O RECEPTOR DE CANABINÓIDE HUMANO CB1.

II Encontro de Iniciação Acadêmica

Jefferson Queiroz Oliveira, Valder Nogueira Freire, Geancarlo Zanatta

Desde a descoberta dos principais constituintes ativos da Cannabis sativa L, dentre eles o Δ9-tetrahydrocannabinol (THC), tem-se buscado compreender seu efeito na modulação do sistema nervoso central (SNC) e sistemas periféricos. Estudos levaram a descoberta de receptores específicos para este composto, receptor de canabinóide 1 (CB1) e receptor de canabinóide 2 (CB2), além de ligantes endógenos. Estes receptores pertencem a classe A da família de receptores acoplados a proteína G (GPCR), e atuam via proteína G inibitória (G_{i/o}), além de também interagirem com β-arestinas. Dentre os CPCR, CB1 é o receptor que apresenta os maiores níveis de expressão no Sistema Nervoso Central (SNC), sendo também encontrado perifericamente. Esta característica faz deste receptor um importante alvo terapêutico, mas também destaca a importância de uma modulação farmacológica seletiva dos receptores CB1 periféricos a fim de evitar o surgimento de efeitos colaterais no SNC. Dada a relevância das vias reguladas pelo sistema endocanabinóide e o surgimento de novos agentes terapêuticos nos últimos anos, algumas estruturas cristalográficas contendo agonistas e antagonistas farmacológicos foram elucidadas, dentre elas a estrutura do receptor de canabinóide humano CB1 ligado ao antagonista AM6538. O presente trabalho visa utilizar ferramentas de bioinformática, através de cálculos clássicos e quânticos, para identificar o mecanismo de ligação do AM6538 no CB1. Inicialmente Os átomos de hidrogênio serão adicionados na estrutura e as posições ajustadas classicamente. Em seguida, a proteína será fragmentada pelo método de fracionamento molecular com caps conjugados (MFCC) e cálculos quânticos, empregando a Teoria do Funcional da Densidade, serão utilizados para obter-se a energia individual de interação de cada resíduo de aminoácido envolvido na ligação do antagonista AM6538. Os resultados aqui obtidos serão utilizados na prospecção de compostos candidatos a agentes terapêuticos.

Palavras-chave: Canabinoide. terapêutico. receptor. bioinformática.