



ESTUDO ENERGÉTICO IN SILICO PELO MÉTODO MFCC DA INTERAÇÃO INIBIDOR-ENZIMA ACETILCOLINESTERASE.

Ketly dos Santos Nascimento¹, Nilton Ferreira Frazão²

RESUMO

A doença de Alzheimer é quadro mais comum de demência no mundo, que afeta a memória e outras áreas cognitivas, comprometendo a vida diária do paciente. Embora não se saiba as causas que levam a DA, estudos mostram um encolhimento do cérebro, possivelmente devido a morte de neurônios colinérgicos. Com isso, a um crescente interesse em fármacos que possam inibir essa ação enzimática e aumentar os níveis de acetilcolina no cérebro, como a tacrina e a galantamina. Neste trabalho trazemos uma análise in silico, que através da modelagem molecular, propomos quantificar o grau energético da interação do complexo formado. A estrutura escolhida, trata-se de uma hidrolase código 1ACJ, que foi modelada no programa Discovery Studio para que fossem retiradas as moléculas de águas e adicionados os hidrogênios, em seguida foi realizado a simulação de docking molecular, a fim de investigar a interação do complexo proteína-ligante. A energia individual dos aminoácidos da acetilcolinesterase de maior interação, foi quantificada através de cálculos ab initio fornecido pelo método de Fracionamento Molecular de Caps Conjugados (MFCC). Os resultados obtidos se mostraram altamente promissores, visto que os dois compostos forneceram baixas energias no complexo formado e indicando atividades físico-químicas favoráveis. No MFCC, o melhor resultado foi do composto galantamina, com uma energia total de $-1,60$, em seguida tivemos a tacrina com , o que demonstra quanticamente que os dois ligantes possuem alta afinidade pela enzima. Dessa forma, temos que os compostos apresentaram atividade inibitória para acetilcolinesterase, atuando de forma eficaz em seu sítio ativo.

Palavras-chave: Docking molecular, proteína-ligante, acetilcolinesterase.

¹Aluna da Licenciatura em Física, Unidade Acadêmica de Física e matemática, UFCG, Cuité, PB, e-mail: ketly.santos@estudante.ufcg.edu.br

² Doutor, Professor do Magistério Superior, Unidade Acadêmica de Física e matemática UFCG Cuité, PB, e-mail: nilton.ferreira@professor.ufcg.edu.br



***ENERGY STUDY IN SILICO BY THE MFCC METHOD OF THE INHIBITOR-
ENZYME ACETYL CHOLINESTERASE INTERACTION.***

ABSTRACT

Alzheimer's disease is the most common dementia in the world, affecting memory and other cognitive areas, compromising the patient's daily life. Although the causes that lead to AD are not known, studies show a shrinking of the brain, possibly due to the death of cholinergic neurons. As a result, there is a growing interest in drugs that can inhibit this enzymatic action and increase levels of acetylcholine in the brain, such as tacrine and galantamine. In this work, we bring an in-silico analysis, which through molecular modeling, we propose to quantify the energetic degree of the interaction of the formed complex. The chosen structure is a hydrolase of code 1ACJ, which was modeled in the Discovery Studio program to remove the water molecules and add the hydrogens, then a molecular docking simulation was performed to investigate the interaction of the protein-ligand complex. The individual energy of the most interacting acetylcholinesterase amino acids were quantified through ab initio calculations provided by the Conjugated Caps Molecular Fractionation (MFCC) method. The results obtained showed to be highly promising, since the two compounds provided low energies in the complex formed and indicating favorable physical-chemical activities. In the MFCC, the best result was the compound galantamine, with a total energy of -1,60 , followed by tacrine with , which shows that the two ligands have a high affinity for the enzyme. Thus, we have that the compounds showed inhibitory activity for acetylcholinesterase, acting effectively in its active site.

Keywords: Molecular docking, protein-ligand, acetylcholinesterase.