



MODELAGEM IN SILICO DA INTERAÇÃO FÁRMACO-ENZIMA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: USANDO DOCKING E MFCC

Ketly dos Santos Nascimento¹, Nilton Ferreira Frazão²

RESUMO

O aumento cada vez maior da população idosa mundial vem contribuindo também para crescimento das doenças neurodegenerativas, sendo o Alzheimer a mais comum. A doença de Alzheimer atinge áreas cognitivas do cérebro, causando de início falhas na memória de curto prazo, porém com o passar do tempo até mesmo as tarefas mais simples ficam comprometidas. Estudos mostram que a uma diminuição do neurotransmissor acetilcolina (Ach), envolvido nas sinapses neurais. E para aumentar os níveis de Ach no cérebro, existem hoje medicamentos que inibem a enzima acetilcolinesterase, responsável pela degradação da acetilcolina. Portanto, este trabalho tem como objetivo prever o modo de ligação, bem como, quantificar o grau energético da interação inibidor enzima. A estrutura de código 1ACJ foi selecionada e levada para o programa Discovery Studio, sendo preparada para as simulações de docking molecular, simulando a interação proteína-ligante. As energias individuais entre os ligantes e os aminoácidos de maior interação, foram calculados via *ab initio*, pelo método de Fracionamento Molecular de Caps Conjugados (MFCC). Os resultados apurados pelo docking, apresentaram interações estáveis, por meio de baixar energias e ligações físico-químicas favoráveis. No MFCC, a soma energética obteve um total de $-0,90\text{eV}$ para rivastigmina, demonstrando quanticamente uma atratividade, porém a fisostigmina obteve uma energia repulsiva de $0,68\text{eV}$. Com isso, temos dentro dos limites clássicos os ligantes apresentaram atividades favoráveis a inibição da enzima. Em relação a abordagem quântica, apenas a rivastigmina se mostrou promissora, validando a especificidade do ligante.

Palavras-chave: Enzima, Acetilcolinesterase, *Ab initio*.

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

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



IN SILICO MODELING OF DRUG-ENZYME INTERACTION IN THE TREATMENT OF NEURODEGENERATIVE DISEASES: USING DOCKING AND MFCC

ABSTRACT

The increasing in the increasing increase in the elderly population worldwide has also contributed to the growth of neurodegenerative diseases, with Alzheimer's being the most common. Alzheimer's disease affects cognitive areas of the brain, initially causing short-term memory failures, but over time even the simplest tasks are compromised. Studies show that a decrease in the neurotransmitter acetylcholine (Ach), involved in neural synapses. And to increase Ach levels in the brain, there are now drugs that inhibit the enzyme acetylcholinesterase, which is responsible for breaking down acetylcholine. Therefore, this work aims to predict the binding mode, as well as to quantify the energetic degree of the enzyme-inhibitor interaction. The 1ACJ code structure was selected and taken to the Discovery Studio program, being prepared for the molecular docking simulations, simulating the protein-ligand interaction. The individual energies between the ligands and the most interacting amino acids were calculated via *ab initio*, by the Conjugated Caps Molecular Fractionation (MFCC) method. The results determined by the docking, showed stable interactions, through lower energies and favorable physicochemical bonds. In the MFCC, the energetic sum obtained a total of $-0,90\text{eV}$ for rivastigmine, showing quantitatively an attractiveness, but physostigmine obtained repulsive energy of $0,68\text{ eV}$. Thus, we have within classical limits the ligands showed activities favorable to enzyme inhibition. Regarding the quantum approach, only rivastigmine showed promise, validating the specificity of the ligand.

Keywords: Enzyme, Acetylcholinesterase, *Ab initio*.