

PREDIÇÕES DE INTERAÇÃO ENTRE O ANTIPSICÓTICO AMISSULPRIDA E A ALBUMINA SÉRICA HUMANA ATRAVÉS DE SIMULAÇÕES IN SILICO

XXXVIII Encontro de Iniciação Científica

Victor Lucas Bernardes Franca, Jackson Lima Amaral, Valder Nogueira Freire

A albumina sérica humana (HSA) é a proteína mais abundante no plasma sanguíneo, sendo responsável pelo transporte de diversas substâncias endógenas, entretanto é relatado sua ligação direta com a farmacocinética de muitas drogas. A ligação dos fármacos a HSA faz com que estes não fiquem na sua forma livre, assim perdendo a atividade. A amissulprida é um antipsicótico utilizado no tratamento de pessoas depressivas, ansiosas e esquizofrênicas, pois essa droga apresenta afinidades diferentes aos receptores de dopamina D2 e D3. Diante disso, o trabalho tem como objetivo prever as interações entre o antipsicótico amissulprida com a HSA em pH sanguíneo. Para obter a estrutura do fármaco utilizou-se o banco de dados PubChem, após realizou-se a análise de cargas da estrutura para determinar a protonação da amissulprida em pH sanguíneo utilizando o programa Marvin Sketch, então a protonação e a minimização de energia foram realizadas utilizando o software Discovery Studio versão 3.1. A estrutura da HSA foi obtida do Protein Data Bank (PDB), a análise de protonação dos aminoácidos desta foi realizada utilizando o PDB2PQR server 2.0.0. O docking molecular foi realizado utilizando o Autodock Vina 1.1.2. Dinâmica molecular do complexo foi realizada utilizando o software NAMD 2.13 e os cálculos quânticos das interações foram realizados no Materials Studio 7.0. Foram obtidas vinte poses de interação entre amissulprida e HSA, destas doze encontraram-se no sítio FA1. As energias de ligação variaram de -7,9 kcal.mol⁻¹ da primeira pose de interação até -7,1 kcal.mol⁻¹ na vigésima pose. Após 20 ns de simulação de dinâmica molecular o complexo estabilizou com variação de RMSD menor que 2 Å. Os cálculos quânticos apresentaram uma grande energia de interação entre a amissulprida e o sítio FA1 da HSA. Com isso é possível concluir que dentre os nove sítios de ligação da HSA descritos na literatura, o sítio FA1 tem maior tendência a apresentar interação com a amissulprida.

Palavras-chave: ALBUMINA. AMISSULPRIDA. ANTIPSICÓTICO. Docking Molecular.