Ciências Biológicas

Aplicação de docking molecular na avaliação do flavonóide crisina com receptores neurotrofinérgicos – NGF e BDNF

Mustafa Munir Mustafa Dahleh - 7º módulo de Nutrição, membro do Laftambio, Unipampa.

Marina Deola Macedo - 1º módulo de Nutrição, membro do Laftambio, Unipampa.

Stífani Machado Araujo - Doutor Pesquisador, membro do Laftambio, Unipampa.

Mariana Gallio Fronza - Aluno de pós-graduação PPG/Biotec, GPN, UFPEL.

Vandreza Cardoso Bortolotto - Coorientador, aluno de pós-graduação PPG/Bioq, membro do Laftambio, Unipampa.

Marina Prigol - Orientador, Nutrição, Laftambio, Unipampa. - Orientador(a)

Resumo

O hipotireoidismo é considerado uma patologia sistêmica, associada a disfunção de diversos mecanismos fisiológicos, como aqueles ligados ao sistema nervoso central. Atualmente, relata-se que o desenvolvimento de hipotireoidismo está associado a disfunção cognitiva, favorecendo o aparecimento de doenças como Alzheimer e demência, que podem alterar vias do sistema neurotrofinérgico, e das proteínas NGF (Fator de crescimento nervoso) e BDNF (Fator neurotrófico derivado do cérebro), que ligam-se em subunidades TrkA, TrkB e p75NTR, desempenhando papéis importantes na memória e plasticidade neuronal. Em via de reverter estas disfunções cognitivas, alguns compostos se destacam, dentre eles o flavonóide crisina (5,7-dihydroxiflavona), com propriedades bioativas capazes de melhorar o quadro de déficit de memória, atuando também como neuroprotetor. O objetivo deste trabalho é verificar a afinidade de ligação da crisina com receptores TrkA, TrkB, e p75NTR, associados a maior ativação de neurotrofinas NGF e BDNF. Para análise da afinidade da crisina a estes receptores, foi realizado docking molecular, através do desenho 2D (Chemdraw Ultra 12.0) das estruturas, seguido da conversão em 3D (Avogadro 0.9.4), onde para a ligação de cadeias específicas da estrutura foi utilizado CHIMERA 1.5.3, seguido de docking molecular via AutoDock Vina, visualizando as interações proteínas-ligantes através do Discovery studio. Para comparativo da capacidade de ligação da crisina com os receptores TrkA, TrkB, e p75NTR, foi utilizado como controle positivo os ligantes: 3Beta, 6Beta-dicloro-5-hidroxi-5Alfa-colestano (TrkA), 7,8-dihydroxiflavona (TrkB) e EVT901 (p75NTR). Nos resultados do docking molecular, foi verificado que a crisina em interação com TrkA obteve RMSD de -6.2 kcal/mol, e seu receptor 3Beta, 6Beta-dicloro-5-hidroxi-5Alfa-colestano obteve -6.6 kcal/mol. Na interação de crisina com TrkB, foi verificado RMSD de -6.2 kcal/mol, enquanto o receptor 7,8-dihydroxiflavona obteve -6.1 kcal/mol. Nos resultados da interação da crisina com p75NTR, foi verificado RMSD de -6.5 kcal/mol, enquanto seu receptor EVT901 obteve -6.7 kcal/mol. Ao fim, podemos verificar uma alta afinidade de ligação da crisina com os receptores TrkA, TrkB e p75NTR, mesmo quando comparado aos controles positivos, permitindo inferir que a crisina pode possuir a capacidade de reverter alguns quadros de disfunção cognitiva, através da maior ativação das proteínas do sistema neurotrofinérgico (BDNF e NGF).

Palavras-Chave: Déficit de memória, Modelagem molecular, Hipotireoidismo.

Instituição de Fomento: Programa de Desenvolvimento Acadêmico (PDA) - Unipampa

Link do pitch: <https://www.youtube.com/watch?v=tBaiycoCyDE>