

## USO DE FERRAMENTAS *IN SILICO* PARA DEMONSTRAR AS INTERAÇÕES ENTRE A RISPERIDONA E O RECEPTOR D2 UTILIZANDO *DOCKING* MOLECULAR

Elcio Ferreira Santana<sup>1</sup>  
João Antônio Figueiredo Breguez<sup>1</sup>  
Renata Aparecida Fontes<sup>2</sup>  
Adriano Carlos Soares<sup>3</sup>

professoradrianosoares@gmail.com

**ÁREA DO CONHECIMENTO:** Ciências da Saúde

**PALAVRAS-CHAVE:** esquizofrenia; *redocking*; *in silico*; risperidona

### 1 INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é uma doença caracterizada por causar alucinações, delírios e distúrbios psicomotores que afetam a qualidade de vida dos pacientes. Essa condição atrapalha que as pessoas consigam ter um convívio social, expressar-se e viver normalmente (Ahmad *et al.*, 2021). Na esquizofrenia há uma gama de efeitos causados por distúrbios psíquicos e revelou-se que a variação das concentrações de dopamina é muito observada nessa condição. A dopamina é um neurotransmissor fundamental nas respostas de recompensa, processamentos neurais e funções específicas no corpo (Ahmad *et al.*, 2021). Como a dopamina é um neurotransmissor pertencente a classe das monoaminas, ela é sintetizada nos neurônios e capturada pelo seu transportador específico, além de pode ser degradada pela monoaminoxidase (MAO) (Ahmad *et al.*, 2021). Há diversas áreas do cérebro onde a dopamina atua, exercendo os diversos efeitos. Os medicamentos que tratam psicose atuam nessas áreas tratando tanto a esquizofrenia, como outros sintomas relacionados a outras condições clínicas, pois podem controlar efeitos do controle motor, comportamento e controle endócrino (Guedes *et al.*, 2021). Entretanto, as interações com os receptores nas diferentes áreas ainda não estão bem elucidadas, tal como também o mecanismo de ação. A dificuldade para pesquisas limita o estudo, pois a obtenção de receptores e substâncias demanda elevado custo financeiro, por necessitar de equipamentos caros e equipe capacitada (Costardi; Gadelha; Bressan, 2021). No entanto, existem bancos de dados em bibliotecas virtuais que contém a estrutura desse receptor acoplada com um medicamento, esses bancos de dados permitem a extração para estudos das estruturas moleculares (Santana; Soares, 2021). Todas essas análises de estruturas são feitas a partir de análises *in silico*, a

---

<sup>1</sup> Acadêmicos do curso de Farmácia da Univértix – Centro Universitário.

<sup>2</sup> Farmacêutico Bioquímico (FAFAR/UFOP), Cirurgião Dentista (UNIVÉRTIX); Doutor em Bioquímica Aplicada (Biotecnologia) (UFV); Mestre em Ciências Naturais e da Saúde (UNEC); Especialista em Docência do Ensino Superior (UCAM, RJ); Professor dos cursos de Farmácia, Psicologia, Enfermagem, Odontologia e Medicina do Centro Universitário Univértix.

<sup>3</sup> Farmacêutica Bioquímica Analista Clínica - Mestre em Ciências farmacêuticas -- Professora do Centro Universitário Vértice -- Univertix - Matipó

bioinformática permitiu que essas análises pudessem ser feitas e que softwares fossem desenvolvidos para estudos computacionais (Soares, 2015). Dessa forma, pode-se prever e analisar as interações entre um receptor e um medicamento através de cálculos matemáticos e conceitos estruturados (Daoud *et al.*, 2021). Assim, este estudo busca preencher a seguinte lacuna: Como as interações do complexo receptor-ligante podem fornecer informações sobre o mecanismo de ação dos antipsicóticos, considerando que esse mecanismo ainda não está bem elucidado? (Goodsell *et al.*, 2020). Portanto, o objetivo deste projeto é realizar uma predição *in silico* do docking molecular utilizando a risperidona complexada com receptor de dopamina D2. Trabalhos como este são importantes para o desenvolvimento de novos medicamentos para tratamento de condições psicológicas, além de melhorar o estudo de substâncias que atuam no sistema nervoso central.

## 2 METODOLOGIA

Este é um estudo experimental de caráter exploratório através de uma predição *in silico* do *docking molecular* (acoplamento molecular) do complexo risperidona-receptor D2. Este estudo se trata de uma abordagem computacional feito no Centro Universitário Vértice – Univértix, na cidade de Matipó-MG, onde serão feitas todas as atividades de pesquisa destacadas, o trabalho será feito no prazo determinado pela instituição para realização do projeto (Santana; Soares, 2022). Após obter os dados, a realização do *docking molecular*, todos os resultados serão anotados e salvos para uso. Na metodologia serão utilizadas as metodologias: Busca do composto molecular, Otimização dos compostos moleculares e *docking molecular*. Busca do composto molecular. Para busca do receptor complexado com a risperidona será necessário acessar o banco de dados *Protein Data Bank* (Banco de Dados de Proteínas) (<https://www.rcsb.org/>) onde será extraído o complexo receptor-ligante, este será passado a curadoria onde será aplicado cálculos para otimização da estrutura molecular (Santana; Soares, 2022). A molécula será otimizada utilizando o *software Avogadro* (<https://avogadro.cc/>), onde serão adicionados os hidrogênios e adicionado o campo de força MMFF94 para que as energias sejam aplicadas e retorne à conformação de menor energia. A estrutura do receptor será analisada quanto ao sítio de ligação, as cargas que deverão ser utilizadas e quais cadeias serão necessárias para realização do redocking (Hussain; *et al.*, 2023). O *Docking Molecular* utiliza a conformação e orientação do ligante (pose), analisando a complementariedade molecular entre o ligante e o alvo. O *software* utilizado será o *AutoDock*, com ligante rígido, prevendo a energia de ligação e afinidade, respectivamente (Goodsell; Sanner; Olson; Forli, 2020). Para esse processo são necessários alguns parâmetros fundamentais. Os parâmetros de cálculos considerados nessa função de busca serão: para o *AutoDock* é utilizado cálculos uma função de avaliação híbrida (Empírico e Campo de Força), é gerada uma *grid box* (caixa de grade) formada na região tridimensional fornecida a partir das coordenadas inseridas e abrangendo o sítio alvo desejado, é possível fazer todas as ligações não rotacionáveis a partir da verificação dos ângulos de torção. Avaliando também a análise de campo de força (visando todas as interações entre o complexo). Para validação final, será utilizada as conformações e orientação do ligante (pose) no complexo, observado as energias de afinidade, Entropia e energia livre de ligação fornecidas no *AutoDock* (Goodsell; Sanner; Olson; Forli, 2020). A análise de resultados é o processo final no qual se busca obter a real validação do complexo ligante-molécula alvo predito no processo de *docking molecular*. Serão analisados os valores de pontuação do nível de energia calculada

do complexo utilizando o *redocking*, maior a estabilidade e melhor pose. É necessário ainda, analisar as interações ocorridas entre o ligante e o sítio de ligação, assegurando as mesmas interações. (Santana; Soares, 2021).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Trata-se de um Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), essa pesquisa encontra-se em desenvolvimento, obtendo resultados parciais com o levantamento bibliográfico acima. Proporcionando a elucidação das metodologias e fundamentações que direcionarão as próximas etapas do estudo. Aos avanços serem alcançados o trabalho será atualizado.

### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Analisar os efeitos e áreas do cérebro onde atuam os antipsicóticos são de suma importância para o tratamento da esquizofrenia. Permite melhorar o tratamento e outras condições neuronais. Torna-se possível identificar peculiaridades que norteiam o desenvolvimento de melhores fármacos. À medida que o trabalho avança, será realizada uma abordagem mais detalhada das substâncias, identificando os pontos fundame das substâncias em questão de forma detalhada.

### REFERÊNCIAS

- AHMAD, S.; WAHEED, Y.; ABRO, A.; ABBASI, W.; ISMAIL, S. Molecular screening of glycyrrhizin-based inhibitors against ACE2 host receptor of SARS-CoV-2. **Journal of Molecular Modeling**. Peshawar, v. 27, n. 7, p. 206-219, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34169390/>. Acesso em: 28 mar. 2025.
- DAOUD, N.; BORAH, P.; DEB, K.; VENUGOPALA, N.; HOURANI, W.; ALZWEIRI, M.; BARDAWEEL, K.; TIWARI, V. ADMET Profiling in Drug Discovery and Development: Perspectives of In Silico, In Vitro and Integrated Approaches. **Current Drug Metabolism**. Zarqa, Jordânia, v. 22, n. 7, p. 503-522, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34225615/>. Acesso em: 28 mar. 2025.
- COSTARDI, G.; GADELHA, A.; BRESSAN, R. Esquemas antipsicóticos de redução gradual individualizantes considerando a dinâmica do bloqueio D2. **Journal of Psicofarmacology**. São Paulo, v. 35, n. 9, p. 1161-1162, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34313143/>. Acesso em: 28 mar. 2025.
- DE MEI, C.; RAMOS, M.; IITAKA, C.; BORRELLI, E. Especializando-se: receptores de dopamina D2 pré-sinápticos e pós-sinápticos. **Current Opinion in Pharmacology**. Califórnia, v. 9, n. 1, p. 53-58, 2009. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2710814/>. Acesso em: 27 mar. 2025.
- GOODSELL D.; SANNER, M.; OLSON, A.; FORLI.; S. A suíte AutoDock aos 30. **Protein Science**. EUA, v. 30, n. 1, p. 31-43, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32808340/>. Acesso em: 27 mar. 2025.
- GUEDES, A.; COSTA, C.; DOS SANTOS, B.; KARL, M.; ROCHA, K.; TEIXEIRA, M.; GALHEIGO, M.; MEDEIROS, V.; KREMPSE, E.; CUSTÓDIO, L.; BARBOSA, C.; NICOLÁS, F.; DARDENNE, E. Drug design and repurposing with DockThor-VS web server focusing on SARS-CoV-2 therapeutic targets and their non-synonym variants. **Science Republic**. Petrópolis, v. 11, n. 1, p. 5543 – 5563, Mar. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33692377/>. Acesso em: 29 mar. 2025.

HUSSAIN, R.; RUBAB, S.; MARYAM, A.; ASHRAF, T.; ARSHAD, M.; LAL, K.; SUMRRA, S.; ASHRAF, S.; ALI, B. Síntese, propriedades ópticas espectroscópicas e não lineares e atividade antimicrobiana dos complexos (II), Co (II) e Ni (II): estudos experimentais e teóricos. **ACS Omega**. Paquistão, v. 8, n. 45, p. 42598-42609, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38024690/>. Acesso em: 04 mar. 2025.

SANTANA, E.; SOARES, A. Predição in silico de compostos bioativos contra SARS-CoV-2. **Anais do FAVE – Fórum Acadêmico da Univértix**. Matipó, v. 1, n. 1, p. 1-16, dez. 2022. Website. Disponível em: <https://revistadeciencias.univertix.net/>. Acesso em: 03 mar. 2025.

SOARES, A. (2015). **Identificação de lipocalinas com domínio de ligação a histamina e serotonina e validação de genes de referência em transcriptomas de glândula salivar, intestino e ovário do carrapato *Amblyomma sculptum***. Tese de doutorado (tese em Bioquímica e Biologia Molecular) - UFV, Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular. Viçosa. 113 pág.