Previsão computacional dos potenciais de ação dos compostos de extrato de *Amburana cearensis* como inibidores de AChE

Marlon Bruno Vitor de Paula (ICJr), Patrícia Carvalho Ribeiro (ICJr), André Maurício de Oliveira (PQ), Roney Anderson Nascimento de Aquino (PQ). roneyaquino@yahoo.com.br

Coordenação de Química, Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Unidade VII (Timóteo-MG). Av. Amazonas, nº 1193, Vale Verde. CEP-35183-006, Timóteo-MG.

Palavras Chave: Doença de Alzheimer, *Amburana cearensis*, cumaru, acetilcolinesterase, acetilcolina.

Introdução

O mal de Alzheimer (DA) tem se tornado cada vez mais, um dos grandes problemas da saúde pública dado a grande taxa de ocorrência bem como a elevação geral da faixa etária da população. Muitas têm sido as tentativas de enfrentar o problema. Uma das estratégias mais promissoras trata do uso de inibidores da enzima acetilcolinesterase. Dados relativos aos extratos de *Amburana cearensis* mostram boa atividade inibidora de AChE¹.

Este trabalho visa identificar através de docagens computacionais, dentre os componentes do extrato de *Amburana cearensis* aqueles com maior potencial de inibição da enzima acetilcolinesterase (responsável pela degradação do neurotransmissor acetilcolina) e que, dessa forma, consiga reduzir os sintomas da doença de Alzheimer. Essa doença, descrita primeiramente por Alois Alzheimer é uma doença neurodegenerativa cujos sintomas incluem a perda na capacidade cognitiva. Cinco componentes da *Amburana cearensis*, popularmente conhecida como cumaru, (amburosídeo A, cumarina, 4'-metoxi-fisetina, isocampferídio e o amburosídeo B)² foram utilizados nas docagens e alguns compostos mostraram resultados promissores.

Resultados e Discussão

Os compostos foram desenhados com o auxílio do programa ChemSketch, tendo as suas geometrias tridimensionais otimizadas com o auxílio do programa ArgusLab. As estruturas das enzimas foram obtidas a partir do banco de dados PDB (www.rcsb.org) tendo suas seqüências corrigidas pelo programa SwissPDB. Finalmente, realizou-se uma busca conformacional para adequação energética de estrutura dos ligantes utilizando-se a ferramenta correspondente do programa VegaZZ. As docagens foram realizadas com a ferramenta de docking ligante-receptor do programa ArgusLab.

Tabela 1. Docagens entre os compostos da *Amburana cearensis*/acetilcolina com AChE

Composto	Energia (kcal/mol)
Acetilcolina	- 6.45636
Cumarina	-9.26854
Isocampferídio	-9.58569
4'-Metoxi-fisetina	-10.9741
Amburosídeo A	-11.7082
Amburosídeo B	-12.0513

Observou-se que todas as substâncias alcançaram energias de interação elevadas (maiores que a energia da docagem da acetilcolinesterase com a acetilcolina) e as substâncias que se destacaram nas docagens foram os amburosídeo A e o amburosídeo B. Através das análises feitas, percebeu-se que a vizinhança obtida da interação desses compostos com a acetilcolinesterase é semelhante à vizinhança da acetilcolina. Portanto, a energia e vizinhança obtidos nos indicam que esses compostos podem ser eficientes na inibição da enzima acetilcolinesterase.

Conclusões

Pode-se concluir, através dos resultados obtidos nas docagens realizadas no programa ArgusLab, que os compostos da *Amburana cearensis* interagem muito bem com a enzima acetilcolinesterase e, por essa razão, podem ter um efeito inibitório muito bom. Dentre os compostos utilizados, os mais promissores são o amburosídeo A e o amburosídeo B.

Agradecimentos

À professora Marcela Cerqueira da Rocha Carvalho pelo constante apoio, ao CEFET-MG e à FAPEMIG pelo suporte estrutural e financeiro.

¹Junior, C.V.; Bolzani, V.S.; Furlan, M.; Fraga, C.A.M. e Barreiro, E.J. *Química Nova*. **2004**, 655

²Canuto, K.M e Silveira, E.R. *Química Nova*. **2006**, 1241.