



FINOVA 2013

Feira de Inovação Tecnológica



Evento	Salão UFRGS 2013: Feira de Inovação Tecnológica UFRGS – FINOVA2013
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Uso de virtual screening no planejamento racional de fármacos
Autor	ELISA BEATRIZ DE OLIVEIRA JOHN
Orientador	HUGO VERLI

Nas últimas décadas, um grande número de tecnologias emergentes tem sido aplicadas em projetos de pesquisa e desenvolvimento de fármacos. As técnicas computacionais utilizadas no estudo de sistemas biológicos mostram-se eficazes no manejo de dados e mapeamento da estrutura tridimensional de alvos moleculares e ligantes, guiando a identificação e otimização de novos candidatos a fármacos. O grande número de alvos moleculares explorados atualmente no planejamento de fármacos requer o emprego de métodos rápidos e relativamente precisos capazes de identificar protótipos e uma das principais técnicas utilizadas atualmente para este fim é o *virtual screening*. As técnicas de *virtual screening* auxiliam na seleção de compostos orgânicos promissores como ligantes de alvos terapêuticos de interesse, sejam eles agonistas ou antagonistas de receptores, ou ainda inibidores enzimáticos. Uma abordagem central no *screening* baseado em estrutura é o *docking* molecular, metodologia que se baseia no ancoramento de pequenas moléculas em sítios de ligação de proteínas-alvo. As técnicas de *docking* foram desenvolvidas para predizer a melhor orientação e conformação de uma molécula ligante no seu sítio receptor, e a idéia geral do processo é obter um conjunto de conformações do complexo ligante-receptor e classificá-las em ordem de prioridade com base em suas estabilidades energéticas. Neste contexto, o objetivo do presente trabalho foi o desenvolvimento de um protocolo para cálculos de *docking*, adequado à proposta das atividades desenvolvidas no laboratório, possibilitando também a prestação de serviços científicos relacionados a *virtual screening*. A partir da formatação de um protocolo adequado, tendo como base outros protocolos de *docking*, a estratégia foi aplicada na predição de dados experimentais, oferecendo validação estatística da ferramenta e procedimentos aplicados. Para a predição de dados experimentais foram feitos e analisados *dockings* de dezenas de ligantes relacionados a vários grupos de enzimas, incluindo protease de HIV, trombina, tripsina, acetilcolinesterase e metaloproteinase. O protocolo assim obtido alcançou boa capacidade preditiva, e foi aplicada para cerca de 100 conjuntos proteína/ligante. O projeto teve resultados promissores até esse ponto, e espera-se que o protocolo tenha aplicação expandida para um número maior de compostos.