

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC

UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Estudos computacionais das interações entre DNA e ligantes via docking molecular
Autor	GABRIEL ARAÚJO DE SOUZA
Orientador	PAULO AUGUSTO NETZ

ESTUDOS COMPUTACIONAIS DAS INTERAÇÕES ENTRE DNA E LIGANTES VIA DOCKING MOLECULAR

Autor: Gabriel Araújo de Souza
Orientador: Paulo Augusto Netz
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO

O termo modelagem molecular se refere aos métodos teóricos e computacionais para modelar, prever e mimetizar o comportamento das moléculas, como por exemplo, minimização de energias, otimização geométrica, análise conformacional, simulações de dinâmica molecular, docking ligante-receptor, entre outros, e são atualmente muito utilizados em diversos campos de pesquisa, como no estudo de candidatos a fármacos. Com o docking é possível, dentre outros aspectos, sugerir qual o melhor ligante, melhor sitio de ligação, conformação mais favorável, e diferenciar entre uma família de ligantes ou inibidores, quais os mais promissores para atuar como fármacos.

Neste trabalho, os receptores considerados serão segmentos de DNA, e os ligantes serão pequenas moléculas. O objetivo principal deste trabalho é analisar os resultados obtidos pelo programa AutoDock e comparar com os resultados observados experimentalmente, através da análise gráfica, RMSD e energias de ligação.

METODOLOGIA

Os arquivos de estruturas de receptores e ligantes (51 ao todo) foram obtidos do Protein Data Bank e, após tratamentos preliminares, submetidos a docking usando o AutoDockVina e scripts escritos pelo grupo, especialmente para esta finalidade. Ao todo foram efetuados dockings de cada um dos 51 receptores com cada um dos 51 ligantes, com 9 conformações para cada docking (2601 dockings e 23409 resultados ao todo). Quando receptores e ligantes provém do mesmo arquivo, os dockings são considerados não-cruzados, ao passo que quando provém de arquivos diferentes são denominados dockings cruzados. Os resultados foram classificados de acordo com a geometria e a energia de interação. Foi feita uma tabela onde é possível comparar o melhor resultado de todos os ligantes com todos os receptores. Para os pares cristalográficos foi feito outro arquivo com os nove resultados referentes a cada par. Após este processo, foi realizada uma análise gráfica da conformação dos pares cristalográficos, para verificar se a melhor conformação encontrada foi também a de melhor energia.

RESULTADOS E CONCLUSÕES

Para os dockings não cruzados foi possível fazer a comparação com os dados experimentais. Dentre os 51 pares cristalográficos, 32 exibiram concordância geométrica e energética com os dados prévios, e 19 não. Entretanto, esse resultado não deve ser usado como critério para julgar a eficiência do programa, pois algumas análises mostraram-se muito dispersas, isto é, nenhuma das nove conformações foi parecida com a conformação experimental, mas a de melhor energia foi a que chegou mais perto. Em outros casos, todas as nove conformações ficaram muito próximas da experimental (ou seja, o programa obteve um ótimo desempenho), mas a conformação de melhor energia não era a que melhor encaixava-se com a conformação experimental referente ao par.

Em relação aos dockings cruzados, a análise foi apenas em termos de energia e tipo de ligação (sulco maior, sulco menor do DNA), pois não há dados cristalográficos disponíveis.