



# FINOVA 2013

## Feira de Inovação Tecnológica



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