

ESTUDOS COMPUTACIONAIS DAS INTERAÇÕES ENTRE DNA E LIGANTES VIA DOCKING MOLECULAR

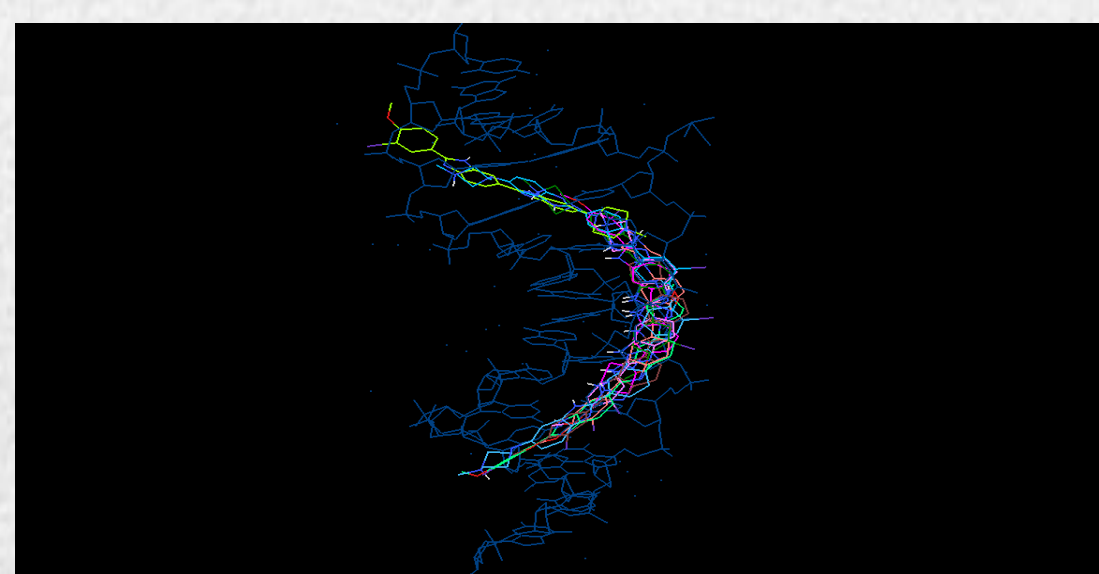
Instituto de Química – Laboratório de Química Teórica
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Bolsista: Gabriel A. de Souza

Orientador: Paulo A. Netz

Introdução

O termo modelagem molecular refere-se aos métodos teóricos e computacionais para modelar, prever e mimetizar o comportamento das moléculas. O docking molecular é um método com o qual é possível sugerir qual o melhor ligante, melhor sítio de ligação, conformação mais favorável, e diferenciar entre uma família de ligantes ou inibidores, quais os mais promissores para a aplicação desejada. Neste trabalho, os receptores considerados serão segmentos de DNA, e os ligantes serão pequenas moléculas. O objetivo deste trabalho é analisar os resultados obtidos pelo programa AutoDockVina e compará-los com os resultados observados experimentalmente, através da análise gráfica, RMSD e energias de ligação.



Receptor 1d32 com todos os ligantes

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. Foram efetuados dockings de cada um dos 51 receptores com cada um dos 51 ligantes, gerando 9 conformações para cada docking (2601 dockings e 23409 resultados ao todo). Os resultados foram classificados de acordo com a geometria e a energia de interação. Para os pares cristalográficos foi realizada uma análise gráfica das conformações. Nas imagens a seguir, a molécula branca representa a conformação experimental, e a vermelha, a conformação gerada pelo programa.



182d

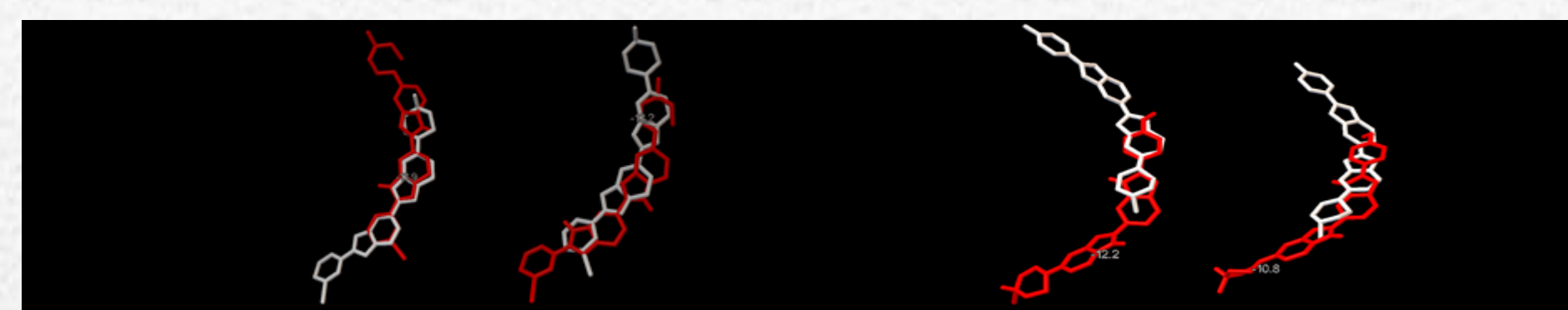
1qv4

1d63

2i5a

Análises e discussões

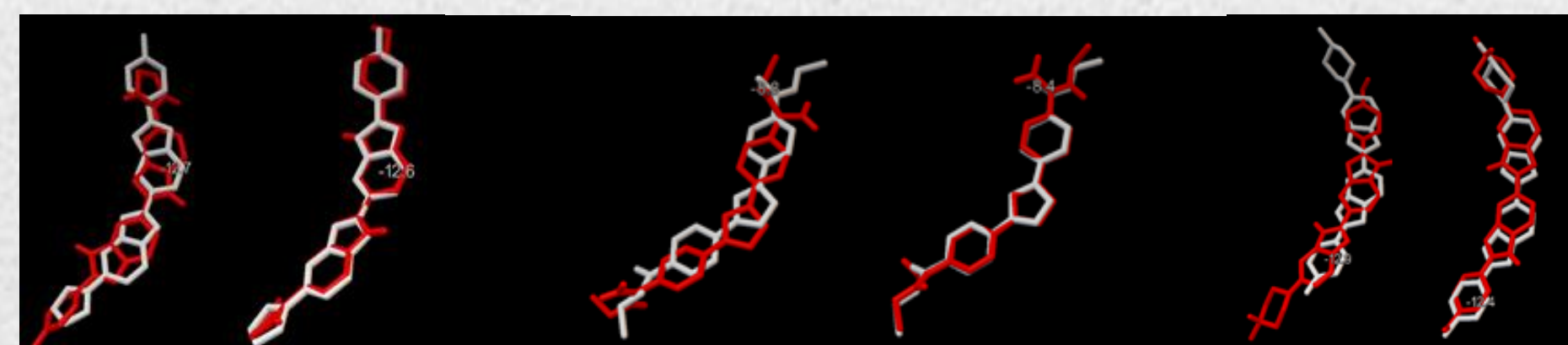
Algumas análises mostraram-se muito dispersas, isto é, houve casos em que nenhuma das nove conformações foi satisfatoriamente semelhante à conformação original. Em alguns casos é possível notar concordância geométrica em regiões específicas, porém com pouco volume sobreposto, enquanto outras conformações apresentam maior volume sobreposto e menos precisão.



449d

1dnh

Em outros casos, todas as nove conformações ficaram muito próximas à experimental (configurando um ótimo desempenho pelo programa), mas a conformação de melhor energia não era a que melhor encaixava-se com a experimental.

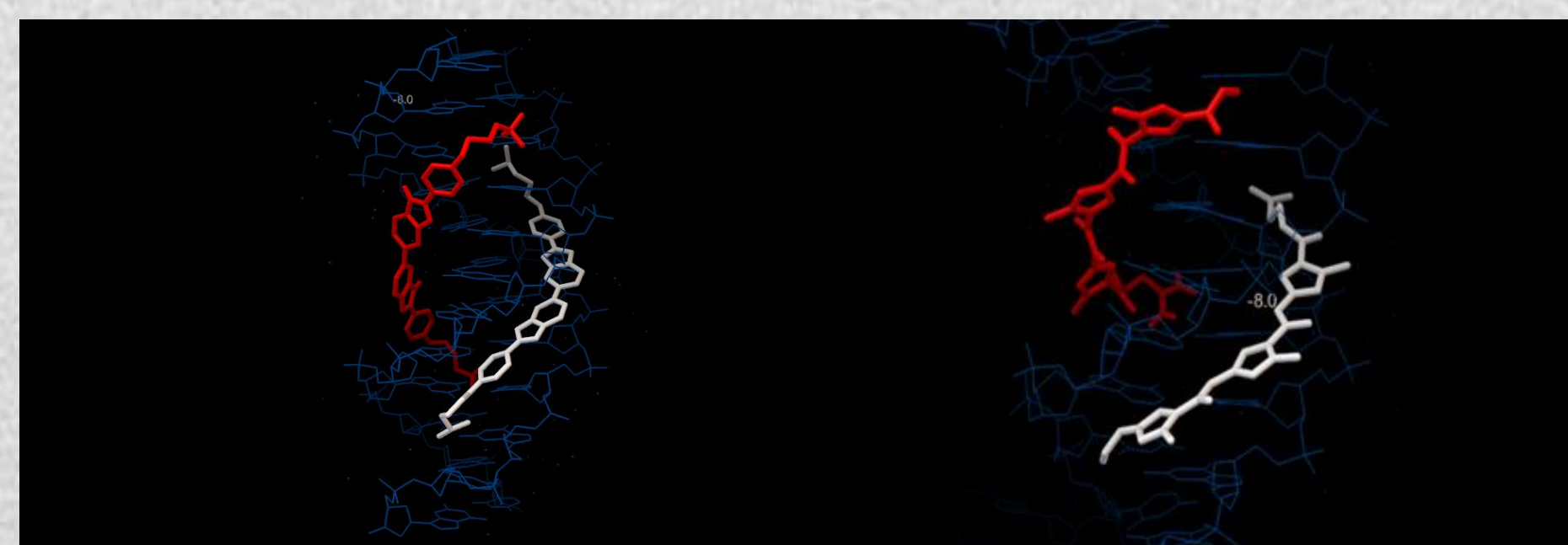


109d

360d

296d

Há também casos em que as conformações geradas foram no sulco contrário ao ocupado pela molécula experimentalmente.



1ftd

1jtl

Conclusão

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, por conta dos diversos casos mencionados acima.

Agradecimentos

