



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Estudos comparativos acerca de resultados obtidos por diferentes softwares de Docking Molecular para as proteínas Monoamino-oxidase e ligantes
Autor	GABRIEL ARAÚJO DE SOUZA
Orientador	PAULO AUGUSTO NETZ

Universidade Federal do Rio Grande do Sul-UFRGS, 90040-060, Porto Alegre-RS, Brasil.
Autor: Gabriel A. de Souza
Orientador: Paulo A. Netz

Estudos comparativos acerca de resultados obtidos por diferentes softwares de Docking Molecular para as proteínas Monoamino-oxidase e ligantes

Introdução

O projeto consiste em analisar e comparar os resultados obtidos para os dockings de 11 ligantes para com as proteínas Monoamino-oxidase tipo A (MAO A) e tipo B (MAO B), utilizando diferentes softwares de docagem molecular. Os softwares utilizados foram o AutoDock, AutoDockVina e DockThor. A análise tem como objetivo verificar se há ou não uma convergência de resultados para a posição predita para cada ligante especificamente, e também observar se há uma região na qual a frequência de conformações docadas é majoritária, para então compará-la com a região de sítio ativo das proteínas.

Metodologia

Para atingir os objetivos propostos, foi necessário aprender como se dá o funcionamento de cada software, e então executar os dockings. Cada programa trabalha com entradas e parâmetros diferentes entre si, bem como levam tempos variados para calcular seus resultados. Com o AutoDockVina foi possível preparar as informações de cada proteína (coordenadas do centro geométrico, dimensões da caixa) e utilizar um código desenvolvido pelo grupo para executar os dockings de todos os ligantes com cada proteína sequencialmente. Com o AutoDock foi necessário configurar manualmente cada par ligante-proteína pois este software necessita de parâmetros relativos a cada ligante individualmente, além de calcular mais conformações e gerar uma análise mais detalhada de cada resultado. A inserção de dados no DockThor também foi feita manualmente pois o programa atua via página na web, sendo necessário carregar as moléculas no site e especificar seus parâmetros para cada par individualmente. O programa efetua os cálculos através de um supercomputador localizado no Laboratório Nacional de Computação Científica e envia os resultados via e-mail. De posse de todos os resultados, foi feita uma análise gráfica das conformações obtidas pelos diferentes softwares para um mesmo ligante, e em seguida uma análise das conformações obtidas de todos os ligantes por um mesmo programa.

Resultados e próximos passos

Observou-se uma concordância de posições preditas para os dockings que possuíam ligantes pequenos e rígidos, enquanto ligantes maiores e flexíveis tenderam a apresentar uma maior discrepância entre as posições preditas por cada programa. Analisando as conformações de todos os ligantes simultaneamente, constatou-se que existe uma região dentro de cada proteína na qual há uma grande concentração de conformações preditas. Para avaliar se estas coincidem com o sítio ativo da proteína, foi iniciada uma nova análise que leva em consideração com quais resíduos os ligantes docados interagem, e se sua conformação está próxima do sítio ativo de cada proteína. O sítio ativo de ambas as Monoamino-oxidase é bem definido, sendo este conhecido por formar uma “gaiola aromática” entre seu cofator FAD e os resíduos Tirosina 407 e 444 para a MAO A, e entre Tirosina 398 e 435 para a MAO B.