

Estudo da interação do pencolide com alvos biológicos por docking inverso

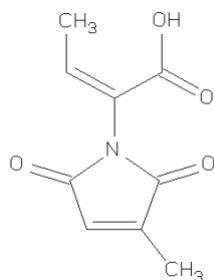
Mateus Carvalho Monteiro de Castro* (PG), Júlio César Dias Lopes (PQ), Andrelly Martins José (PG), Jacqueline Aparecida Takahashi (PQ)

Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, 31270-901. mateuscmc@yahoo.com.br

Palavras Chave: *Penicillium sclerotiorum*, pencolide, docking inverso

Introdução

Na química de produtos naturais, é comum a realização de estudos biomonitorados. Entretanto, como usualmente os metabólitos secundários são isolados em quantidades muito pequenas, nem sempre é possível a realização de uma bioprospecção completa, o que é um fator limitante ao desenvolvimento de novos protótipos ou compostos-líderes a partir de produtos naturais. Técnicas computacionais modernas têm modificado este perfil, permitindo um estudo prévio da interação de moléculas disponíveis em laboratório enzimas relacionadas a alvos biológicos relevantes. Neste trabalho, foi realizado o docking inverso para o pencolide, um produto natural isolado de *Penicillium sclerotiorum*, com o objetivo de direcionar os testes biológicos para aqueles com maior probabilidade de apresentarem atividade biológica relevante.

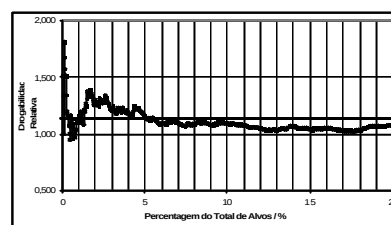


Pencolide

interagirem com o pencolide. As enzimas com interação mais significativa com a molécula estudada foram hidrolases (11 citações), oxidoredutases (10 citações), transferases (8 citações) e liases (6 citações).

Em relação aos organismos, os alvos biológicos pertencentes a humanos predominaram com 18 citações, em seguida a *Escherichia coli* com 3 citações. Com uma ocorrência podemos citar linhagens de bactérias como *Streptomyces* e *Salmonella*, fungos como *Penicillium simplicissimum*, vírus como *Influenza A* e *B* (variantes humana e aviária), e protozoários como o *Plasmodium falciparum*.

Figura 1– Índice de Drogabilidade relativa acumulada dos alvos biológicos em função da percentagem de alvos ordenados pelo docking inverso com o sistema i-BioS



Resultados e Discussão

Pencolide foi isolado de culturas líquidas de *P. sclerotiorum*⁵ (Birkinshaw e cols., 1963) e identificado por ressonância magnética nuclear de ¹H (Suterland, 1963)⁶ e ¹³C e espectrometria de massas. Utilizando o sistema i-BioS (inverse Biological virtual Screening)¹ foi estudada a interação do pencolide com o sítio ativo de 3710 alvos biológicos (proteínas). O sistema i-BioS utiliza a abordagem do docking inverso e para cada alvo é calculado um índice de drogabilidade com base em informações obtidas no Drugbank,² Swiss-Prot³ e PDB.⁴ A figura 1 apresenta a variação do Índice de Drogabilidade relativa acumulada para os alvos após ranqueamento com o sistema i-BioS. Analisando os 186 alvos (5%) melhor ranqueados, nota-se a presença de um grande número de alvos altamente drogáveis (36 alvos com ID > 2/7). Os resultados levaram à identificação dos alvos biológicos drogáveis com maior probabilidade de

Conclusões

O estudo de docking inverso do pencolide apontou alguns alvos mais significativos para guiar a prospecção biológica com maior probabilidade de se detectar atividade biológica relevante. A integração de estudos teóricos a um programa de valorização de bibliotecas de produtos naturais conhecidos e completamente identificados é uma forma de se encontrar novas aplicações para diversas substâncias.

Agradecimentos

Ao CNPq, IFS e FAPEMIG pelas bolsas e apoio financeiro.

¹ <http://www.nequim.qui.ufmg.br/publicacoes.html>.

² <http://redpoll.pharmacy.ualberta.ca/drugbank/>.

³ <http://expasy.org/sprot/>.

⁴ <http://www.rcsb.org/pdb>

⁵. Birkinshaw, J. H.; Kalyanpur, M. G.; Stickings, C. E., *Bioch. J.* **1963**, 86, 237.

⁶ Sutherland, J. K. *Biochem. J.* **1963**, 86, 243.