

Química

Triagem virtual de ativadores da enzima PPARGamma

Artur Gomes Nogueira - 7º módulo de Química Bacharelado UFLA, iniciação científica voluntária.

Daiana Teixeira Mancini - Coorientadora. Pós-doutoranda do programa de pós-graduação da rede mineira de química de MG.

Teodorico de Castro Ramalho - Orientador DQI, UFLA. - Orientador(a)

Resumo

O Brasil ser um dos principais produtores e também consumidores da carne bovina não implica em uma relação direta com a qualidade do produto nacional. A carne tropical é praticamente desprovida de marbling (marmoreado), onde a quantidade de lipídios intramusculares é variável, fazendo com que a carne se figure entre seca e succulenta, em decorrência da falta de gordura intramuscular. A enzima PPARGamma (inglês peroxissome proliferator activated receptor), expressa principalmente no fígado e no tecido adiposo, está envolvido na ativação de genes que codificam proteínas necessárias para a síntese e o armazenamento de lipídios nos adipócitos. Sabendo que a PPARGamma é ativada pelos ligantes pertencentes da classe das Tiazolidinedionas (TZD's). Baseado neste contexto, o objetivo deste trabalho é obter a estrutura tridimensional da enzima PPARGamma bovina através de técnicas de modelagem por homologia e, utilizando a técnica de triagem virtual, descobrir novos compostos ativadores da PPARGamma, visando aumentar a qualidade da carne bovina através de seu marmoreio. Para o cumprimento do projeto vigente, foram identificados compostos ativos à enzima em questão, de tal forma a validar o programa utilizado no ancoramento molecular a ser realizado. A sequência molde escolhida (PDB: 6IJR) apresentou 98% de identidade sequencial com a enzima PPARGamma bovina, diferindo em apenas três resíduos de aminoácido, sendo um deles dentro do sítio ativo, um próximo ao sítio e o último resíduo distante do sítio ativo. Dessa maneira, tornou-se válido a triagem virtual se basear nas moléculas ativas e agonistas à PPARGamma humana, para a construção da curva ROC e o docking dos ligantes de interesse, respectivamente. A triagem virtual realizada nos bancos de dados ZINC e MolPort resultou em 582 compostos aceitos da perspectiva toxicológica para o prosseguimento da pesquisa. Em direção a finalização do presente projeto é esperado que os parâmetros utilizados no docking dos compostos ativos sejam alterados, com a finalidade de que se obtenha um bom valor AUC para a curva ROC, para assim propor novos ativadores com maior confiabilidade.

Palavras-Chave: química computacional, docking, carne bovina.

Instituição de Fomento: CNPq

Link do pitch: <https://youtu.be/qBHasYaJna8>