

Química

## Triagem virtual de ativadores da enzima PPARGamma

Janaína Carla Faria - 8º período de Química Bacharelado, UFLA, Iniciação Científica

Daiana Teixeira Mancini - Coorientadora, DQI, UFLA

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

### Resumo

No início do século XXI, a economia brasileira se destacou com o aumento na produtividade do setor agropecuário provocado pela melhoria e modernização dos processos, maquinários e insumos do setor. Com isso, fatores como o ambiente de criação, alimentação e ausência de estresse na rotina animal passaram a receber maior atenção, uma vez que contribuem para a maior qualidade da carne bovina, ditada principalmente por sabor e maciez, onde esse último pode ser diretamente influenciado pela quantidade de gordura intramuscular. Assim sendo, o objetivo do presente trabalho é a descoberta de um composto que seja capaz de aumentar a quantidade de gordura intramuscular da carne bovina brasileira e, conseqüentemente, sua qualidade e competitividade frente ao mercado mundial. Tal objetivo se faz possível pela ativação do receptor nuclear PPARGamma, que compõem uma superfamília de proteínas e aparece em grande quantidade no tecido adiposo. A triagem virtual para as possíveis moléculas ativadoras da PPARGamma foi feita através das plataformas ZINC, MCULE e Molport. Realizou-se o cálculo de docking dos compostos, que nos dá várias informações importantes sobre essa interação entre moléculas e sítio ativo. O total de compostos obtido após triagem virtual foi de 9462 moléculas, mas após análise toxicológica das mesmas, restaram 2501 moléculas. Continuou-se o processo com as moléculas presentes no banco de dados ZINC - um total de 34 compostos. Com o uso do programa Molegro, simulou-se a interação entre o sítio ativo da PPARGamma bovina e seus possíveis ativadores. Para prosseguir com a seleção, geramos decoys com 5 compostos que comprovadamente sejam ativos da PPARGamma presentes na literatura; Como cada composto gera 50 decoys, realizou-se o docking de mais 250 estruturas. Através dele e da criação de uma curva roc no valor de 0,682 para validar os métodos utilizados, filtrou-se 4 dos 34 compostos do ZINC para dar continuidade nos estudos de ativação da PPARGamma bovina: Compostos 35, 34, 33 e 29, com valores de energia intermolecular – 173,236, - 170,048, -167,129 e – 161,315, respectivamente. Avaliou-se também que o composto 35 realizou ligações de hidrogênio com os resíduos de aminoácidos Arg94, Met135, Ser138 e Tyr28. Passos futuros como a realização de dinâmica molecular, por exemplo, simulam ainda melhor a interação entre tais moléculas e a PPARGamma, dando prosseguimento ao nosso estudo pioneiro sobre a melhoria de um componente substancial no cenário econômico de nosso país.

Palavras-Chave: PPARGamma, receptor nuclear, triagem virtual.

Instituição de Fomento: CNPq

Link do pitch: <https://youtu.be/JaWgldTml2c>