

Planejamento de ligante para vetorização de nanocarreadores utilizando “docking” molecular

MARINA GUIMARAES CARVALHO (Autor), Melissa Soares Caetano (Co-Autor), Gwenaelle Pound-Lana (Orientador), Vanessa Carla Furtado Mosqueira (Co-Orientador)

Instituição de Ensino - Universidade Federal de Ouro Preto

Palavras Chaves:

Docking molecular, nanocarreadores vetorizados, ácido siálico

Resumo:

Nanocarreadores (NC) apresentando ligantes biológicos com afinidade para receptores celulares específicos contribuem para o direcionamento ativo de fármacos no organismo, podendo ser aplicado ao tratamento de diversas doenças. O Sialyl LewisX (sLex), um carboidrato encontrado no organismo, se liga à E-selectina (E-SE), uma proteína-alvo altamente expressa em células endoteliais vasculares de tumores. Devido a dificuldade de síntese do sLex análogos menores e mais simples, como o ácido siálico (SA), tem sido propostos. Para a sua ancoragem ao NC é preciso inserir um braço espaçador através de modificações químicas, o que pode comprometer sua interação com o receptor. Na fase inicial de descoberta de novas estruturas, uma ferramenta importante de triagem virtual é o planejamento de fármacos baseado na estrutura do receptor (do inglês structure-based drug design), que possibilita análises rápidas e de baixo custo. Sendo o “docking” molecular uma estratégia que consiste na predição do comportamento de pequenas moléculas bioativas (ou ligantes) no sítio de ligação da macromolécula (proteína-alvo). Neste trabalho foram preditas as energias de interação dos complexos ligante-proteína e a conformação molecular adotada no sítio de ligação da E-SE dos novos compostos propostos, SA com braço espaçador ligado ao carbono anomérico (SAC) e ligado ao grupo carboxila (SAX), através dos cálculos de “docking” molecular, além de elucidadas as ligações de hidrogênio realizadas com diferentes resíduos de aminoácidos da proteína. A estrutura 3D do complexo E-SE com sLex foi obtida do banco de dados Protein Data Bank (código 1G1T). Apesar das modificações químicas do SA, foram mantidas as interações com os mesmos resíduos de aminoácidos Arg97 e Tyr48. A ordem de estabilidade para o complexo ligante-proteína obtida através dos valores de energia de interação encontrados é sLex>SAX>SA> SAC. Sendo assim, o estudo de “docking” identifica a estrutura SAX como mais favorável. Agradecimento: CAPES

Publicado em:

- Evento: Encontro de Saberes 2017
- Área: CIÊNCIAS DA VIDA
- Subárea: NANOBIOTECNOLOGIA