

UTILIZAÇÃO DA MODELAGEM MOLECULAR COMO FERRAMENTA PARA DESCOBERTA DE MOLÉCULAS CANDIDATA A NOVOS FÁRMACOS

Aristides de Jesus Tinôco^{*}
Kaique Figuerêdo Mercês de Oliveira^{**}
Luana de Santana Correia^{**}
Sara Silva Souza^{**}
Paulo Roberto Ribeiro de Mesquita^{***}

A modelagem molecular consiste em um conjunto de ferramentas para o planejamento racional de novos fármacos, envolvendo a compreensão da interação ao nível molecular de um ligante com seu receptor. A química computacional tem sido útil no planejamento racional de novos fármacos, poupando tempo e custos com pesquisas e já existem diversos casos de sucesso alcançado, onde temos como exemplo Inibidores da protease do vírus HIV, Antiinflamatórios inibidores da COX2 e o anticancerígeno imatinibe. O estudo estrutural de proteínas é a base do conhecimento de fatores moleculares importantes, tais como conformação e tipo de interação do complexo proteína-ligante. O objetivo desse trabalho foi demonstrar os princípios básicos da técnica de construção de modelos por homologia. Para a realização deste trabalho foi realizada uma busca na literatura, onde os artigos selecionados para o estudo foram encontrados nas bases de dados: Scielo; Medline; Lilacs; Science Direct e Pubmed. A abordagem na modelagem por homologia baseia-se no conhecimento de que a conformação estrutural de uma proteína é mais conservada que sua sequência de aminoácidos durante o processo evolutivo, e que pequenas alterações na sequência, em geral, derivam de apenas, sutis variações na estrutura tridimensional. Primeiramente, deve-se identificar as estruturas tridimensionais resolvidas que possam atuar como uma base estrutural para a modelagem da proteína-alvo. Esta identificação pode ser alcançada considerando diferentes aspectos, tais como: conhecimento estrutural, similaridade de função biológica, expressão pelo mesmo grupo de genes, similaridade sequencial ou até correlação evolutiva. Esta técnica oferece alta precisão em curto período de tempo comparado a outras técnicas e não necessita de equipamentos sofisticados. Na falta de dados estruturais produzidos experimentalmente, os

modelos virtuais de proteínas gerados por homologia estrutural têm oferecido um suporte no desenvolvimento de fármacos, com diversos exemplos descritos na literatura. Uma das vantagens é que esses modelos podem ser gerados de maneira relativamente rápida, em encontro com as técnicas de determinação estrutural de macromoléculas. Entre os servidores disponíveis para construção dos modelos, pode-se citar o SWISS-MODEL e o MODELLER, ambos de livre acesso. Através da modelagem por homologia é possível direcionar pesquisas na busca de compostos biologicamente ativos, assim como na otimização de protótipos, inibidores, ativadores enzimáticos e outros ligantes que permitam o desenvolvimento de fármacos eficazes e específicos, sendo, portanto, um suporte no planejamento de fármacos.

Palavras-chave: Química computacional. Modelagem molecular. Modelagem por homologia.

^{*}Discentes do curso de Bacharelado em Farmácia da Faculdade Maria Milza - FAMAM.
luanasantanacorreia2015@gmail.com, sarasilva66@hotmail.com

^{**}Doutor em Química, Docente da Faculdade Maria Milza. prrrmesquita@gmail.com
Email: aristides.tinoco@hotmail.com, kaique.f.merces@live.com,