

ESTUDO DE SIMULAÇÕES COMPUTACIONAIS DE DINÂMICA MOLECULAR DE SISTEMAS BIOLÓGICOS ENVOLVIDOS COM A DIABETE MELLITUS TIPO 2

XXXVIII Encontro de Iniciação Científica

Lucas Pinheiro Coutinho, Norberto Kássio Monteiro, Norberto de Kassio Vieira Monteiro

A inserção de proteínas em membranas biológicas é um contínuo desafio para a compreensão da interação entre o organismo celular e seu meio externo, e também para o desenvolvimento de fármacos. Entretanto, devido a dificuldade de se caracterizar estruturas de peptídeos, proteínas e outras biomoléculas através de cristalografia de raios-X e RMN, torna-se complexa a análise estrutural. Sendo assim, estudos computacionais podem fornecer um entendimento sobre esses sistemas através de simulações de dinâmica molecular (DM) afim de compreender a relação entre a função e estrutura de biomoléculas. Deste modo, a proteína ITTp possui atividade inibitória de insulina, tendo potencial em ser uma alternativa no tratamento de Diabetes Mellitus Tipo 2, agindo como substituto da insulina no organismo. A estrutura tridimensional da sequência de ITTp foi obtida através de modelagem por homologia no programa Modeller. Para isso, foi utilizado o servidor BLAST para encontrar as 4 sequências com maior semelhança a ITTp. Essas estruturas foram depois obtidas no banco de dados de proteínas RCSB. Sendo assim, o programa Modeller foi usado para criar 150 modelos das estruturas escolhidas. Após a modelagem os 5 modelos com maior pontuação de DOPE foram selecionados, e avaliando-se determinados critérios, se escolheu o melhor deles para uma DM utilizando o programa GROMACS para otimização. Depois usou-se o programa CONCOORD para gerar 500 modelos conformacionais selecionando 5 estruturas diferentes, usando o critério de soma de violações, para outra DM do inibidor com a tripsina, pois o inibidor estudado possui dupla atividade, verificando se o inibidor é mais seletivo para a tripsina ou para o receptor de insulina criado no servidor Charmm-gui. Sendo assim, as próximas etapas são as verificações das interações dos complexos inibidor-tripsina e inibidor-receptor afim de determinar quais os resíduos de aminoácidos mais favorecidos em ambos os sistemas de modo a elucidar seus mecanismos.

Palavras-chave: GROMACS. Dinâmica Molecular. Charmm-gui. Diabetes Mellitus Tipo 2.