

Elaboração de metodologias para análise in silico da interação de sítios ativos de proteínas alvo com compostos híbridos de Dihidropirimidinonas

Carolina Bibiano Villar¹, Audren Monteiro Vieira¹, Gabriele Silva Mentz¹, Talitha Peralta¹, Dennis Russowsky¹, Giandra Volpato^{1*}
*Orientador(a)

¹Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) - Porto Alegre, RS.

²Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul (IFRS) - *Campus* Porto Alegre. Porto Alegre, RS

As dihidropirimidinonas (DHPMs) formam uma classe importante de compostos heterocíclicos que estão presentes tanto em estruturas de produtos naturais, como em compostos sintéticos. Muitos destes compostos apresentam atividades antifúngicas, antibacterianas, antialérgicas e anti-inflamatórias. Tais características justificam a síntese de híbridos de DHPMs com outras moléculas para potencializar a atividade biológica, na busca por novos fármacos. O aumento de infecções resistentes aos antibióticos e aos antifúngicos já encontrados no mercado amplia a necessidade da descoberta de novos agentes antimicrobianos, onde sua eficácia pode ser avaliada através de diversos ensaios laboratoriais, assim como por análises in silico. Para dar continuidade ao trabalho, apesar da pandemia do COVID-19, foi elaborada uma metodologia alternativa com o uso de programas da área de bioinformática. Com isso, o presente estudo visa descrever o processo de elaboração de uma metodologia para analisar a interação das DHPMs com o sítio ativo de proteínas alvo presentes nos microrganismos que serão utilizados. Trata-se de um estudo descritivo de caráter qualitativo, realizado por meio de revisão bibliográfica. As buscas foram realizadas nas bases de dados CAPES, SciELO e PubMed, utilizando termos descritores como: in silico, proteínas alvo, antimicrobianos, dihidropirimidinonas e atracamento molecular. A análise se deu por leitura e discussão em grupo sobre: metodologias envolvendo o uso de ferramentas de bioinformática; e a identificação de proteínas essenciais às vias metabólicas dos microrganismos avaliados. Inicialmente foram definidas duas bactérias gram negativas (*Salmonella ssp.* e *Escherichia coli*) e duas bactérias gram positivas (*Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*), por serem algumas das principais responsáveis por infecções e inflamações nos seres humanos. A partir disso, houve a seleção na literatura dos sítios ativos vitais dos microrganismos, comumente os mais utilizados como alvos farmacológicos, assim como a obtenção online dessas estruturas tridimensionais em formato .pdb através do Banco de Dados de Proteínas (RCSB). Foram verificadas metodologias com resultados que fornecem evidências e fundamentam a elaboração de protocolos com o uso dos programas Biovia e Computed Atlas for Surface Topography of Proteins (CASTp) para determinação dos aminoácidos presentes nos sítios ativos e os programas PyMol e PyRex para a verificação da afinidade com as DHPMs. Dessa forma, as metodologias poderão ser utilizadas para a realização de experimentos in silico. O presente estudo contribui demonstrando a imprescindibilidade do embasamento na elaboração dos documentos que guiam os experimentos computacionais.

Palavras-chaves: Antimicrobianos. Biologia molecular. Rota metabólica.