

Identificação de potenciais inibidores de *Moniliophthora perniciosa* utilizando métodos de ensaios virtuais.

Geovane S. de Araújo^{1*}, Reinan S. da Costa¹, José Jorge S. Junior², Catiane S. Souza², Odailson Paz³.

1. Estudante de IC da Faculdade Maria Milza- FAMAM; *geovannedearaujo@gmail.com

2. Pesquisador do Departamento de Biotecnologia, UEFS, Feira de Santana/BAHIA

3. Faculdade Maria Milza - FAMAM; Laboratório de bioinformática e Modelagem Molecular – LABIMM; PPGBIOTEC - UEFS

Palavras Chave: modelagem molecular, triagem virtual, vassoura de bruxa.

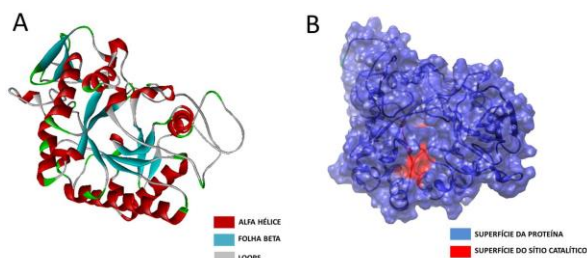
Introdução

O fungo causador da patologia vegetal conhecida como doença da vassoura de bruxa é o *Moniliophthora perniciosa* (Stahel) Aime & Phillips-Mora (2005)¹, que causa perdas drásticas na cultura do cacau no sul da Bahia, Brasil. Atualmente, muitas pesquisas estão sendo direcionadas para a descoberta de fungicidas que sejam eficientes para o combate da *M. perniciosa*. Uma estratégia utilizada é intervenção no processo de degradação da parede celular, composta por quitina, se esse processo for inibido o fungo não se desenvolve. Sendo assim o objetivo deste trabalho foi determinar estrutura tridimensional da quitinase, enzima responsável pela degradação de quitina, do *M. perniciosa* utilizando método de modelagem molecular por homologia. Depois de construída, a estrutura da quitinase foi empregada na triagem virtual para seleção de compostos com potencial inibitório. Os resultados dessa etapa foram validados utilizando análise de curva ROC.

Resultados e Discussão

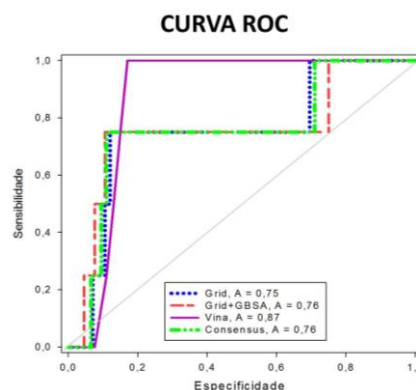
O modelo proposto para a quitinase (E.C. 3.2.1.14) do *M. perniciosa* possui peso molecular de 44,48958 KDa com estrutura formada por 395 aminoácidos, sendo 37 fortemente básico (Lys, Arg), 62 fortemente ácido (Asp, Glu), 123 aminoácidos hidrofóbicos (Ala, Ile, Met, Trp, Val) e 99 aminoácidos polares (Asn, Cys, Gln, Ser, Thr, Tyr). Este modelo foi construído por homologia com o molde PDB 1LL7, com o qual apresentou 46% de identidade, selecionado após validação por apresentar os melhores parâmetros.

Figura 1. Modelo tridimensional da quitinase de *M. perniciosa*.



Na etapa seguinte, foram pesquisados os inibidores avaliada a capacidade que cada metodologia selecionada de função de pontuação tem em recuperar as moléculas ativas em detrimento das inativas (falsas-positivas) (Figura 2).

Figura 2. Gráficos da curva ROC com avaliação das funções de pontuação para cada metodologia.



Com base nos resultados de área sobre a curva ROC (AUC) para cada função de pontuação utilizada, foi possível analisar que a melhor função capaz de recuperar compostos ativos em detrimento dos inativos é a do AutoDock Vina², com valor de AUC de 0.87. A triagem realizada no AutoDock Vina classificou dez compostos com maior valor de energia de afinidade (Kcal/mol).

Tabela 1. Classificação dos inibidores de acordo com sua energia de afinidade (Kcal/mol).

Classificação	Molécula	E. Afinidade
1º	ZINC13643199	-6,4
2º	ZINC15304927	-6,3
3º	ZINC14474890	-6,3
4º	ZINC58850058	-6,3
5º	ZINC02192170	-6,2
6º	ZINC14549304	-6,1
7º	ZINC15304936	-6,0
8º	ZINC14463656	-6,0
9º	ZINC03654432	-5,9
10º	ZINC09020073	-5,9

Conclusões

Deste modo, os compostos selecionados a partir da triagem virtual realizada pela metodologia do programa AutoDock Vina podem ser utilizados em etapas posteriores de dinâmica molecular, ensaios *in vitro* e *in vivo*.

Agradecimentos

Faculdade Maria Milza (FAMAM)
Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS)

1. Aime, M. C.; Phillips-Mora, W. The Mycological Society of America 2005, 97, 1012-1022.
2. Dallakyan, Sargis. PyRx - Python Prescription 0.8, The Scripps Research Institute, 2008-2009.