



III Jornadas de
Análises Clínicas e de
Saúde Pública de
Bragança
27 e 28 de Fevereiro de 2009



Resumos dos Posters

(A ordem de apresentação destes resumos segue uma ordem totalmente aleatória, não procurando fazer qualquer tipo de distinção entre os diversos trabalhos)

NOVA METODOLOGIA COMPUTACIONAL DE “DOCKING” PROTEÍNA-LIGANDO UTILIZANDO O AUTODOCK 4

R. M. V. Abreu^{ab}, H. Froufe^a, M.-J. R.P. Queiroz^c, I. C.F.R. Ferreira^{a,*}

^a*CIMO- ESAB, Instituto Politécnico de Bragança, Campus de Santa Apolónia, ap.1172, 5301-855 Bragança, Portugal*

^b*IBB/CGB-UTAD, Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia, Centro de Genética e Biotecnologia, Vila Real, Portugal*

^c*Centro de Química, Campus de Gualtar, Univ. do Minho, 4710-057 Braga, Portugal*

* e-mail: iferreira@ipb.pt; telefone +351-273-303219; fax +351-273-325405

O principal objectivo do “docking” proteína-ligando é tentar prever como moléculas, tais como substratos ou potenciais fármacos, podem interagir com uma proteína alvo de estrutura 3D conhecida. O “docking” proteína-ligando pode ser utilizada para levar a cabo a análise de muitos ligandos potenciais e é uma ferramenta cada vez mais importante na descoberta de novos fármacos, uma vez que pode reduzir significativamente o número de compostos que numa fase posterior serão experimentalmente investigados. Contudo, esta metodologia requer uma grande capacidade de processamento computacional e muitas vezes são utilizados “clusters” de computador com Alto Desempenho Computacional (HPC– High Througoutput computing).

Neste trabalho descrevemos um método para a construção de um “cluster” que pode ser utilizado para analisar um grande número de compostos utilizando o programa Autodock 4.0 [1] e uma plataforma HPC baseada no sistema operativo ParallelKnoppix (Linux) [2].

Utilizámos um “cluster” de 8 computadores Intel Dual-Core 2.8 GHz. Um dos computadores foi utilizado como computador principal (“master”) e foi iniciado por CD utilizando uma distribuição ParallelKnoppix previamente compilada por nós com o Autodock 4.0 instalado. Os outros 7 computadores foram também iniciados por CD e utilizados como computadores secundários (“nodes”). Desenvolvemos um “script” que automatiza a preparação e distribuição dos compostos estudados para os diferentes “nodes”. Como proteína-alvo seleccionámos o Receptor Humano da Progesterona, reconhecido como um potencial alvo para a descoberta de novos fármacos anti-tumorais. Como ligandos utilizamos 122 compostos com conhecida actividade anti-tumoral pertencentes à base de dados NCI (National Cancer Institute).

Conseguimos realizar as 122 experiências de “docking” no nosso “cluster” em aproximadamente 9 horas. O mesmo trabalho demoraria 144 horas de processamento computacional num só computador. O “cluster” permaneceu estável durante a experiência e demonstrou que o acréscimo de mais “nodes” ao “cluster” deverá ser simples. A principal vantagem desta metodologia é a de poder ser utilizada em qualquer computador disponível, sem necessidade de sistemas dispendiosos e dedicados. Como utilizámos um sistema operativo iniciado por CD, os sistemas operativos originalmente instalados nos computadores não são utilizados logo não podem ser corrompidos.

[1] Morris, G. M., Goodsell, D. S., Halliday, R.S., Huey, R., Hart, W. E., Belew, R. K. and Olson, A. J., *J. Computational Chemistry*, 1998, 19, 1639-1662.

[2] M. Creel, 2005. "ParallelKnoppix", Greco Computer Code 003.05, Research Group in Computation and Simulations (GRECS).

[3] Williams S. P., Sigler P. B., *Nature*, 1998, 393, 392-6.

Agradecimentos

Fundação para a Ciência e Tecnologia pelo apoio financeiro a R.M.V. Abreu (SFRH/BD/27430/2006).