

## **UM FRAMEWORK PARA TRIAGEM VIRTUAL: O MÓDULO DE ANÁLISE DOS RESULTADOS**

**GOMES, Jorge Henrique da Cruz (autor/es)**  
**SEUS, Vinicius R. (autor/es)**  
**RAPKIEVICZ, Neimar S. (autor/es)**  
**MACHADO, Karina dos Santos (orientador)**  
**Jorge\_hcg@hotmail.com**

**Evento: Congresso de Iniciação Científica**  
**Área do conhecimento: Ciências Exatas e da Terra / Ciência da Computação**

**Palavras-chave:** Bioinformática; Triagem Virtual; Docagem Molecular.

### **1 INTRODUÇÃO**

Uma das áreas de pesquisa mais importantes de Bioinformática, é a de Desenho Racional de Fármacos (*Rational Drug Design* - RDD) (KUNTZ, 1992). Para o entendimento sobre o modo como as macromoléculas biológicas receptoras (proteínas, por exemplo) se comportam e como interagem com diferentes tipos de pequenas moléculas chamadas de ligantes, é utilizada uma estratégia chamada Triagem Virtual (do inglês *Virtual Screening*, VS) (CAVASSOTO et al., 2007).

Para a execução de diferentes experimentos de triagem virtual, por exemplo, com um receptor ou um modelo de receptor flexível, um candidato a inibidor ou um conjunto de candidatos, uma caixa fixa para simulação ou múltiplas caixas, foi desenvolvido um framework para execução de experimentos de triagem virtual com diferentes configurações (SEUS, 2013).

Para o estudo de um alvo específico, ou de um conjunto de compostos ou ainda sobre a melhor região de ligação de um receptor é necessário que diferentes análises sejam permitidas. Este trabalho propõe a implementação de uma nova interface para o framework para VS já desenvolvido em (SEUS, 2013) e a incorporação ao framework de um módulo de análise da interação entre receptor-ligante a partir dos resultados que serão gerados em diferentes experimentos de VS.

### **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

Atualmente, cada vez mais, há a necessidade de aproximar os experimentos in-silico dos experimentos in-vitro, tornando as ferramentas computacionais empregadas cada vez mais próximas do que acontece na realidade. Nesse sentido, no processo de RDD é preciso considerar o comportamento flexível de macromoléculas biológicas pode ser simulado por programas de dinâmica molecular (DM). Além do mais, pode-se testar um candidato ou um conjunto de candidatos.

Há atualmente diferentes ferramentas de VS, entretanto essas ferramentas executam localmente e os pesquisadores não conseguem facilmente modificar os parâmetros de execução de um experimento de VS. Em um outro projeto foi proposto o desenvolvimento de um framework Web para a configuração de experimentos de triagem virtual (SEUS, 2013).

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS (ou PROCEDIMENTO METODOLÓGICO)**

## 13ª Mostra da Produção Universitária

Rio Grande/RS, Brasil, 14 a 17 de outubro de 2014.

O módulo de análise consiste em um *script* (na linguagem de programação *Python*) gerado pelo framework Web, utilizando a linguagem de programação PHP (*Hypertext Preprocessor*).

Em relação à análise dos dados obtidos pelo processo de VS, o script executa o software *LIGPLOT* para a geração de diagramas da interação receptor-ligante em um arquivo no formato PDB. Os dados contidos nesses arquivos são armazenados em uma tabela CSV. Para a melhoria da interface foram utilizadas as linguagens de programação HTML e CSS (*Cascading Style Sheets*) além do JavaScript.

## 4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

No momento, o módulo de análise encontra-se na fase de implementação. Esse código PHP gera scripts tanto para o sistema operacional *Windows* quanto para o sistema operacional *Linux*. A nova interface para o framework pode ser visualizada na Figura 1.

Figura 1 –Interface para o framework Web para Triagem Virtual.

| Virtual Screening Framework                                                                                                         |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Input/Output</b>                                                                                                                 |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Receptor                                                                                                                            | <input type="text" value="C:\scripts\receptor_name"/> | <div><input type="radio"/> PDB<br/><input type="radio"/> PDBQT<br/><input type="radio"/> PDBQT<br/>Flexible Receptor (multiple receptors in the file path)<br/><input type="radio"/> PDBQT<br/><input type="radio"/> MOL2 (Only one structure)<br/><input type="radio"/> MOL2 (Multiple structures in one file)<br/><input type="radio"/> Rigid Ligand</div> |
| Ligand                                                                                                                              | <input type="text" value="C:\scripts\ligand_name"/>   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Criteria Filter                                                                                                                     | <input type="text" value="C:\scripts\filter"/>        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| MOL Dock Path                                                                                                                       | <input type="text" value="C:\scripts\mol_dock_path"/> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Do you want to calculate the same experimental score than once? <input type="checkbox"/> Yes <input checked="" type="checkbox"/> No |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Box</b>                                                                                                                          |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Choose config File: <input type="text" value="C:\scripts\config_file"/>                                                             |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Choose an archive: <input type="text" value="C:\scripts\archive"/>                                                                  |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Box size: <input type="text" value="100"/>                                                                                          |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Box created: <input type="text" value="100"/>                                                                                       |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Do you want to validate the choice of the File? <input type="checkbox"/> Yes <input checked="" type="checkbox"/> No                 |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Choose the operational system (OS): <input type="radio"/> Windows <input checked="" type="radio"/> Linux                            |                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Acredita-se que o desenvolvimento deste módulo irá possibilitar a análise de resultados de docagem molecular a partir de diferentes experimentos, compará-los e analisar características de compostos com resultados promissores. A nova interface permitirá que pesquisadores de diferentes áreas utilizem o framework para a execução de seus experimentos de VS.

## REFERÊNCIAS

- CAVASOTTO, C. N.; ORRY, A. J. **Ligand docking and structure-based virtual screening in drug discovery**. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, v. 7(10), p. 1006-14, 2007.
- KUNTZ, I. D. **Structure-based Strategies for Drug Design and Discovery**. *Science*, v. 257, p. 1078–1082, 1992.
- SEUS, V. R.; MACHADO, K. S. . **A Framework for Virtual Screening**. In: BSB & Xmeeting 2013, Xmeeting & BSB Abstracts Book 2013. v. 1. p. 199-199, 2013