

4º Edição

Workshop em Bioinformática

Venha conhecer e compreender as aplicações
e implicações da bioinformática

Resumo de Comunicações

Auditório Pequeno da ESA-IPB
Escola Superior Agrária de Bragança
27 e 28 de Abril de 2011



Valorização de cogumelos silvestres como alimentos funcionais: estudos de Química Computacional

Hugo J.C. Froufe, Rui M.V Abreu*, Isabel C.F.R. Ferreira

CIMO-ESA, Instituto Politécnico de Bragança

As interações intermoleculares desempenham um papel essencial nos diversos processos biológicos, sendo fundamental a compreensão destas interações nos Sectores das Indústrias Farmacêuticas e de Alimentos Funcionais. Os cogumelos representam uma fonte ilimitada de compostos com propriedades antitumorais e imunoestimulantes, e o seu consumo foi já relacionado com a redução do risco de cancro da mama. No presente trabalho, foram desenvolvidos dois estudos *in silico* com o intuito de compreender algumas das interações moleculares presentes em cogumelos e responsáveis pela sua bioactividade:

A técnica dos Mínimos Quadrados Parciais foi utilizada para avaliar a relação entre o potencial antioxidante (efeitos bloqueadores de radicais livres e poder redutor) e a composição química de vinte e três amostras de dezassete espécies de cogumelos silvestres Portugueses. Estudaram-se vários parâmetros analíticos tais como cinzas, hidratos de carbono, proteínas, gorduras, ácidos gordos monoinsaturados, ácidos gordos polinsaturados, ácidos gordos saturados, fenóis, flavonóides, ácido ascórbico e β -caroteno, e os seus resultados foram analisados pela técnica anteriormente mencionada de forma a estabelecer correlações entre todos os parâmetros. A actividade antioxidante mostrou estar correlacionada com o teor em fenóis e flavonóides. Foi construído um modelo QCAR (Relações Quantitativas Composição – Actividade), cuja robustez e previsibilidade foram verificadas por métodos de validação cruzada internos e externos. Finalmente, este modelo provou ser uma ferramenta útil na previsão do poder redutor de cogumelos.

O software de docking Autodock 4 foi utilizado para realizar um Screening Virtual de Ligandos com o objectivo de identificar compostos de baixo peso molecular (BPM), incluindo antioxidantes, presentes em cogumelos e potencialmente envolvidos na actividade contra o cancro da mama. Foi seleccionado um grupo de dados representativo de 43 compostos BPM (ácidos fenólicos, flavonóides, tocoferóis, carotenóides, açúcares e ácidos gordos) e efectuou-se docking molecular usando como alvo três proteínas envolvidas no cancro da mama (Aromatase, Esterona Sulfatase e 17- β -hidroxi-esteróide desidrogenase 1). Os compostos BPM foram classificados quanto à sua capacidade de inibição do cancro da mama, e a informação obtida pode constituir um bom ponto de partida para o desenvolvimento de inibidores das proteínas mencionadas. O ácido 4-o-cafeoilquinico, a naringina e o licopeno revelaram-se os melhores inibidores para Aromatase, Esterona Sulfatase e 17 β -HSD1, respectivamente. Os estudos de Química Computacional realizados permitiram a valorização dos cogumelos como alimentos funcionais, podendo ser muito úteis para Indústrias que visem o desenvolvimento de novos nutracéuticos ou alimentos funcionais.

Agradecimentos: FCT (Portugal) e COMPETE/QREN/EU pelo financiamento através do projecto de investigação PTDC/AGR-ALI/110062/2009.

Hugo J.C. Froufe, Rui M.V. Abreu, Isabel C.R.R. Ferreira. A QCAR model for predicting antioxidant activity of wild mushrooms. SAR and QSAR Environmental Research, 2009, 20, 579-590.

Hugo J.C. Froufe, Rui M.V. Abreu, Isabel C.R.R. Ferreira. Using molecular docking to investigate the anti-breast cancer activity of low molecular weight compounds present on wild mushrooms. SAR and QSAR Environmental Research, 2011, in press.

Desenvolvimento de ferramentas de bioinformática para aplicação em Química Medicinal: MOLA e ChemT

Rui M. V. Abreu^{1,2}, Hugo J. C. Froufe¹, Maria-João R. P. Queiroz³,
Isabel C. F. R. Ferreira¹

¹ CIMO-ESA, Instituto Politécnico de Bragança, Campus de Sta Apolónia, Apartado 1172, 5301-855 Bragança, Portugal

² Instituto de Biotecnologia e Bioengenharia, Centro de Genómica e Biotecnologia, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (CGB-UTAD/IBB), 5001-801, Vila Real, Portugal

³ Centro de Química, Universidade do Minho, Campus de Gualtar 4710-057 Braga, Portugal

O desenvolvimento de novas ferramentas computacionais é uma parte integral da área da bioinformática. A disponibilização destas ferramentas em modalidade de acesso livre permitir o acesso a um maior número de utilizadores e facilita significativamente o seu desenvolvimento pela facilidade de troca de ideias entre utilizadores. Neste trabalho, serão apresentados dois softwares desenvolvidos pelo nosso grupo de investigação: 1) MOLA1 que automatiza o screening virtual de bibliotecas de compostos com baixa massa molar, utilizando as ferramentas de docking AutoDock4 e AutoDock Vina; 2) ChemT2 que permite a geração de bibliotecas de compostos análogos de baixa massa molar, tendo como base uma estrutura química de interesse. Será ainda apresentado um exemplo de screening virtual utilizando a VEGFR2 (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2) como proteína alvo e uma biblioteca de compostos químicos derivados de tieno[3,2-b]piridinas. Neste exemplo, o MOLA foi utilizado para automatizar o processo de screening virtual e o ChemT para gerar a biblioteca de derivados de tieno[3,2-b]piridinas.

Agradecimentos: FCT (Portugal) e projecto COMPETE/QREN/EU (PTDC/QUI-QUI/111060/2009) pelo apoio financeiro. R.M.V. Abreu agradece à FCT, POPH-QREN e FSE pela bolsa SFRH/PROTEC/49450/2009.

1. Abreu, R. M. V., Froufe, H. J. C., Queiroz, M.-J. R. P., & Ferreira, I. C. F. R. (2010). MOLA: a bootable, self-configuring system for virtual screening using AutoDock4/Vina on computer clusters. *Journal of cheminformatics*, 2(1), 10.
2. Abreu, R. M. V., Froufe, H. J. C., Queiroz, M.-J. R. P., & Ferreira, I. C. F. R. (2011). ChemT, an open-source software for building template-based chemical libraries. SAR and QSAR in environmental research, in press.