



BIOTECNOLOGIA APLICADA À CONSTRUÇÃO DE NOVAS REDES DE PROTEÍNA NECESSÁRIAS PARA A CONTENÇÃO DE AGENTES ANTI-INFLAMATÓRIOS

Wanessa Karine Bernardi (BIC-UCS), Eduardo Echer dos Reis, Scheila de Avila e Silva (Orientador(a))

A liberação de mediadores químicos originados em células migratórias e possíveis tecidos lesados ocasiona um ciclo inflamatório dentro do organismo humano. Esse processo é desencadeado pelo corpo em resposta à atuação de microrganismos ou agentes infecciosos, acelerando a reparação tecidual, embora acabe por resultar em uma série de características sintomáticas comumente tratadas com o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINE's). Visando um melhor entendimento acerca da relação entre os agentes inflamatórios e a resposta imunológica celular, este trabalho baseou-se em uma revisão sistemática da literatura, cujo enfoque principal foi a utilização de softwares de modelagem computacional e a descrição de propriedades farmacocinéticas de diferentes compostos isolados de macrofungos aplicados ao tratamento de doenças inflamatórias. A pesquisa realizada no repositório PubMed utilizou de strings de busca concomitantes à temática e um filtro aplicado à linguagem inglesa, bem como publicações datadas dos últimos dez anos. A partir dos dados obtidos nos 166 artigos científicos analisados, foi iniciada a construção de uma rede de proteínas relacionadas à neuroinflamação, cujos nodos representam proteínas diferencialmente reguladas durante processos inflamatórios e favorecem ainda mais o mecanismo farmacocinético já observado na revisão sistemática. Das 73 proteínas apresentadas pela rede, a interleucina 1 beta (IL-1 β) demonstrou-se como um dos genes mais diferencialmente expressos em doenças neuroinflamatórias encontrado nessa interação inicial, levando assim a um estudo aprofundado acerca de seus mecanismos moleculares e a sequente utilização em um modelo de relação estrutura-atividade quantitativa (QSAR). Sob o mesmo propósito, foi empregado o software OCHEM e a testagem de 25 modelos de aprendizagem associados a dois tipos diferentes de descritores químicos (Mold2 para 2D e Dragon7 para 3D), excetuando-se casos específicos onde os modelos de aprendizagem possuem descritores próprios. A testagem total resultou em um escore de confiança igual ou próximo a 0,7 nos respectivos sets de treino e teste, a partir do qual destacou-se com melhores resultados o modelo RFR (Random Forest Regression and Classification), em aplicações de diferentes dimensões em Mold2 e Dragon7. As perspectivas do estudo serão utilizar dos melhores resultados obtidos nas etapas de validação para prever o IC50 de substâncias que possam inibir a IL-1 β em organismo humano, de modo a quantificar esse potencial inibidor de moléculas ainda não estudadas e sua possível eficácia terapêutica. Essa estratégia visa uma maior visibilidade da modelagem in silico no desenvolvimento de novos medicamentos, diminuindo a testagem toxicológica em animais e elucidando um potencial assertivo, rápido e de baixo custo que pode revolucionar a química medicinal e propiciar tratamentos ainda mais eficazes para doenças de origem inflamatória.

Palavras-chave: Modelagem Computacional, Farmacocinética, Agentes Inflamatórios

Apoio: UCS, CNPq