

BIOINFORMÁTICA E QUÍMICA COMBINATÓRIA NA BUSCA DE COMPOSTOS MEDICAMENTOSOS PARA INIBIÇÃO DE PROTEÍNAS NO COMBATE À MALÁRIA

BIOINFORMATICS AND COMBINATORY CHEMISTRY IN THE SEARCH OF MEDICAMENTAL COMPOSITION TO PROTEIN INHIBITION IN THE MALARIA COMBAT

JOSÉ GILBERTO JARDINE¹

RESUMO

A malária é uma das principais doenças que afligem as populações de países tropicais, infectando mais de 300 milhões de pessoas anualmente e causando a morte de cerca de 1,1 milhão delas. Descobrir novos fármacos antimaláricos é de vital importância para os países tropicais, cabendo a estes essa tarefa uma vez que os países desenvolvidos canalizam seus recursos, principalmente para o desenvolvimento de medicamentos de combate ao câncer. Para planejar um novo fármaco é necessário o conhecimento das propriedades estruturais da molécula e de seu alvo e sua relação entre estrutura química e atividade. Para identificação de ligantes inibidores ou ativadores, pode-se utilizar recursos da Bioinformática, os quais consistem em sobrepor a estrutura em três dimensões da molécula candidata a fármaco, à estrutura 3d da molécula receptora (docking). A determinação da estrutura 3D de proteínas pode ser feita por cristalografia ou por modelagem (busca homólogos em vários bancos de dados). A modelagem molecular das proteínas, análise para identificação e alinhamento de seqüências homólogas para proteínas com estrutura resolvida é conduzida com o Sting Millennium Suite, SMS, ferramenta desenvolvida pelo Núcleo de Bioinformática Estrutural da Embrapa Informática Agropecuária. Composto por uma série de programas, que se iniciam com a visualização da estrutura molecular, promove uma série de análises estruturais da molécula contribuindo para compreensão da estrutura e função das proteínas. Assim, este trabalho tem como objetivo modelar a enzima Aspartil protease - Plasmepsina (Plm) I e II na busca de um inibidor para essa enzima que tem função vital para o Plasmodium.

PALAVRAS-CHAVE: Bioinformática estrutural, proteômica, química combinatória, malária

¹ Doutor em tecnologia de alimentos (biotecnologia), Pesquisador III da Embrapa Informática Agropecuária/EMBRAPA. R. André Tosello, s/n. Barão Geraldo – Caixa Postal 6041. 13083-970 - Campinas, SP.(e-mail: Jardine@cnptia.embrapa.br)

***V Congresso Brasileiro de Agroinformática, SBI-AGRO
Londrina, 28 a 30 de setembro de 2005***