

AVALIAÇÃO DA PEDIÇÃO *IN SILICO* DE ESTRUTURA SECUNDÁRIA DE PROTEÍNAS ATRAVÉS DO SOFTWARE PSIPRED E DO DIAGRAMA DE RAMACHANDRAN.

Moisés Santos Moreira¹
Elcio Ferreira Santana²
Waldinéia Dulce ReisSoares¹
Wander José dos Reis³
Adriano Carlos Soares⁴

professoradrianosoares@gmail.com

ÁREA DE CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

PALAVRAS-CHAVE: análise *in silico*; estrutura secundária; bioinformática.

INTRODUÇÃO

A bioinformática é um dos ramos da ciência que se concentra no estudo a partir do uso da tecnologia, empregando o uso de softwares muito bem organizados para predição de parâmetros ou compostos desejados. No entanto, vários softwares estão disponíveis para avaliação de estrutura secundária de proteínas a partir de sua sequência de resíduos de aminoácidos (estrutura primária) obtidos em banco de dados (RUNGSA *et al*, 2022). Uma proteína pode gerar principalmente três conformações em sua estrutura secundária: alfa hélices, folhas betas e espiral aleatório, pois este último não possui padrão regular (LEHNINGER; NELSON e COX, 2018). Neste contexto, o software *PSIPRED* é capaz de fazer a predição *in silico* de estrutura secundária de proteínas, esse método pode fornecer, a partir dos aminoácidos componentes, qual será a conformação possível da estrutura secundária dessa proteína (PAL e SENGUPTA, 2021). O gráfico de Ramachandran é utilizado para marcação dos ângulos permitidos pelas estruturas secundárias de várias proteínas e permite a análise de estrutura secundária (LEHNINGER; NELSON e COX, 2018). O fato de a pesquisa por meio de laboratórios necessitar de

¹ Acadêmicos do curso de Farmácia da Univértix – Centro Universitário Univértix

² Acadêmico em Farmácia no Centro Universitário Univértix - Bolsista do PIBIC/UNIVÉRTIX

³ Licenciado em Ciências Biológicas (UNEC), Especialista em Avaliação de Risco e Perícia Ambiental (UNEC), Pós-graduando em Docência do Ensino Superior (UNIFAVENI), Professor de Biologia no Centro Educacional de Matipó, Professor de Biologia no Colégio Losango de Raul Soares, Professor no curso de Biologia da UNIFAVENI.

⁴ Farmacêutico-Bioquímico (UFOP); Cirurgião Dentista (UNIVÉRTIX); Doutor em Bioquímica Aplicada (Biotecnologia) (UFV); Mestre em Ciências Naturais e da Saúde (UNEC); Especialista em Docência do Ensino Superior (UCAM, RJ), Especialista em Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial (UniBF, Paraná). Professor dos cursos de Farmácia, Psicologia, Enfermagem, Medicina e Odontologia do Centro Universitário Vértice – UNIVÉRTIX.

equipamentos extremamente caros muitas vezes limita a descoberta dessas estruturas (PAL, 2019).

SENGUPTA, 2021). Portanto, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre a análise de estrutura secundária de proteínas utilizando o software de bioinformática *PSIPRED*.

METODOLOGIA

Essa pesquisa foi aprovada pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica – PIBIC – Univértix. Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica realizado em maio de 2022 onde foram utilizados artigos pesquisados nas plataformas de busca *Scientific Eletronic Library Online (SCIELO)*, *PubMed*, *Cell Press* e *Google Acadêmico*. Os descritores utilizados foram: análise *in silico*; estrutura secundária; bioinformática. Como critérios de inclusão foram considerados artigos, teses e dissertações dos últimos cinco anos. E ainda, foram excluídos, os conteúdos nos quais não correlacionaram o objeto de estudo com o propósito desejado.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com o desenvolvimento da tecnologia no mundo, a modelagem *in silico* se tornou uma das maiores vias para pesquisa científica, seja por empresas ou por instituições de ensino por apresentar uma facilidade na sua obtenção e das enormes vantagens que possibilita (VELJKOVIC, 2019). O software *PSIPRED* do *UCL* sediado no Departamento de Ciências da computação, Grupo de bioinformática da *University College London*, no Reino Unido, é um aplicativo que faz a predição de estrutura secundária de proteínas a partir de seu servidor web, adicionando a sequência de aminoácidos, utilizando o formato *FASTA*, um formato de arquivo que permite o armazenamento de sequências de nucleotídeos e proteínas, ou um arquivo *pdb (Protein Data Bank)*, recebendo seus dados na tela no servidor ou podendo baixar os resultados (BUCHAN e JONES, 2019). Para predição de estrutura secundária a sequência de resíduos de aminoácidos pode ser obtida em bancos de dados como *Uniprot (Universal Protein)* e, fazendo a pesquisa da proteína desejada esses aplicativos podem fornecer e converter as sequências protéicas para o formato *FASTA* além de apresentar como resultados diversos parâmetros da proteína consultada (UNIPROT-CONSORTIUM, 2021). A predição de alfa hélices e folhas betas é feita a partir das regiões permitidas em que seu ângulo de ligação dos carbonos rotacionáveis, de acordo com a cadeia existente na proteína. Quando se faz a busca por essas estruturas o *software* utiliza uma rede neural para prever os possíveis tipos de estruturas que os aminoácidos podem apresentar (PANIRI; HOSSEINI e AKHAVAN-NIAKI, 2021). Estudos demonstram que a análise de estrutura secundária pode demonstrar a diferença da porcentagem de possíveis tipos de estrutura em várias linhagens evolutivas de proteínas. O *PSIPRED*, com sua forma de análise demonstra resultados em forma de imagens das sequências de resíduos de aminoácidos

e demonstra a porcentagem de cada estrutura secundária prevista (CHEN *et al*, 2019). As estruturas secundárias mais comuns de serem identificadas são: alfa hélices e folhas beta. Porém,

outros tipos são previstos pelo *software* como aquelas de espiral aleatório que não possuem padrão regular auxiliando nas conexões das estruturas e na predição (KASHANI-AMIN *et al*, 2019). E ainda, alguns repositórios auxiliam na análise de estrutura secundária, como o *Swiss Prot* que abriga uma grande quantidade de estrutura de proteínas (POUX *et al*, 2017). O diagrama de Ramachandran que está disponível neste banco de dados demonstra a qualidade da estrutura de proteínas devido as regiões aceitáveis de cada tipo de estrutura secundária. Os ângulos de torção apresentados pelo diagrama são o ϕ (phi) e ψ (psi), conhecidos como ângulos diedros (RAVIKUMAR; DE BREVERN e SRINIVASAN, 2021). Este diagrama a partir da medição de ângulos de torção e das distâncias de ligações podem prever a área de concentração dos resíduos de aminoácidos de uma proteína na sequência, uma vez que, esses diagramas são inteiramente dependentes dos ângulos ϕ e ψ e do tamanho das ligações presentes nos aminoácidos (RAVIKUMAR; RAMAKRISHNAN e SRINIVASAN, 2019). Portanto, os resultados fornecidos pelos aplicativos citados nesse estudo, demonstram a importância da construção *in silico* na predição de estrutura secundária. Sendo o *software PSIPRED* capaz de demonstrar os tipos de estruturas secundárias presentes na proteína de interesse (JANSON e PAIARDINI, 2021). Essa predição pode ser validada através do gráfico de Ramachandran que ajuda na predição com a possibilidade de rearranjo de ângulos diedros ϕ e ψ (KAMPF *et al*, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através dessa pesquisa, pôde-se observar que os avanços na tecnologia e programação computacional proporcionaram avanços incomparáveis para predição de estrutura secundária de proteínas; como o *software PSIPRED* e o diagrama de Ramachandran que permitem a avaliação e predição da quantidade de cada tipo de estrutura secundária e do ajuste dos ângulos dos aminoácidos da proteína, respectivamente. Portanto é imprescindível a utilização desses métodos para predição *in silico* da estrutura secundária no estudo das propriedades e modelagem estrutural de proteínas.

REFERÊNCIAS

- BUCHAN, D.; JONES, D. A Bancada de Análise de Proteínas PSIPRED: 20 anos depois, **Pesquisa de Ácidos Nucleicos**. Londres, Inglaterra, v. 47, n°1, p. 402-407, julho de 2019.
- CHEN, Z *et al*. Polimorfismos genéticos E6 e E7 em papilomavírus humano Tipo-6 identificados no sudoeste da China. **Revista virologia**. Zunyi, República Popular de Guizhou da China, v. 61, n° 1, p. 11-19. setembro de 2019.

JANSON, G.; PAIARDINI, A. PyMod 3: uma suíte completa para bioinformática estrutural em PyMOL. **Bioinformática**. Roma, Itália, v.37, n° 10, p. 1471-1472, junho de 2021.

KAMPF, K *et al.* O que impulsiona o relaxamento do N Spin em proteínas desordenadas? Estudo combinado de NMR/MD da cauda de histona H4. **Revista Biofísica**. São Petersburgo, Rússia, v. 115, n° 12, p. 2348-236, dezembro de 2018.

KASHANI-AMIN, E *et al.* Revisão Sistemática sobre Popularidade, Aplicação e Características das Ferramentas de Previsão de Estrutura Secundária de Proteínas. **Curr Drug Discov Technol**. Teerã, Irã, v. 16, n° 2, p. 159-172. 2019.

LEHNINGER, T.; NELSON, D.; COX, M. **Lehninger Princípios de Bioquímica**. 7ª Edição, São Paulo, SP, Artmed, 2018.

PANIRI, A.; HOSSEINI, M.; AKHAVAN-NIAKI, H. Primeira análise computacional abrangente das consequências funcionais dos SNPs TMPRSS2 em suscetibilidade ao SARS-CoV-2 entre diferentes populações. **Taylor e Francis Public Health Emergency Collection**. Amol, Irã, v. 39, n. 10, p. 3576-3593, julho de 2021.

PAL, S.; SENGUPTA, K. Em silicoanálise de filogenia, estrutura e função de arsenit oxidase a partir de microbioma não cultural de solo contaminado por arsênico. **Jornal de Engenharia Genética & Biotecnologia**. Pune, Índia, v. 19, n. 1, p. 47-61, março de 2021.

POUX, S *et al.* Sobre curadoria e escalabilidade especializada: UniProtKB/Swiss-Prot como estudo de caso **Bioinformatics**. Nova Jersey, Estados Unidos, v. 33, n. 21, p. 3454-3460, novembro de 2017.

RAVIKUMAR, A.; DE BREVERN, A.; SRINIVASAN, N. Tensão Conformacional Indicada por Ângulos Ramachandran para a espinha dorsal da proteína está apenas fracamente relacionada à flexibilidade. **O Jornal Química Física**. Paris, França, v. 125, n. 10, p. 2597-2606, março de 2021.

RAVIKUMAR, A.; RAMAKRISHNAN, C.; SRINIVASAN, N. Avaliação Estereoquímica de (ϕ , ψ) Outliers em Estruturas proteicas usando Ramachandran Steric-Maps específico da geometria de ligação. **Estrutura**. Bangalore, Índia, v. 27, n. 12, p. 1875-1884, dezembro de 2019.



Matipó/MG

XV FAVE

RUNGSA, P. et al. Em Silico e In Vitro Estrutura-Atividade Relação de Mastopara **Moléculas**. Khon Kaen, Tailândia, v. 20, p. 561-577, janeiro de 2022.

23 de Setembro de 2022

CONSÓRCIO UNIPROT. UniProt: a base universal de conhecimentos de proteínas em 2021. **Pesquisa de Ácidos Nucleicos**. Genebra, Suíça, v.8, n. 1, p. 480-489, janeiro de 2021.

VELJKOVIC, N. Recent In Silico Resources for Drug Design and Discovery. Current **Medicinal Chemistry**. Belgrado, Sérvia, v. 26, n. 21, p. 3836-3837. 2019.