# AVALIAÇÃO DA PREDIÇÃO *IN SILICO* DE COMPOSTOS BIOATIVOS POR MEIO DOS SOFTWARES DE *DOCKING* MOLECULAR SWISSDOCK E AUTODOCK

**Waldinéia Dulce ReisSoares** [1]
**Elcio Ferreira Santana** [2]
**Moisés Santos Moreira** [1]
**Wander José dos Reis** [3]
**Adriano Carlos Soares** [4]

professoradrianosoares@gmail.com

**ÁREA DE CONHECIMENTO**: Ciências da Saúde

**PALAVRAS-CHAVE:** *Docking* molecular; *Swissdock*; *Autodock*; Bioinformática.

## INTRODUÇÃO

Durante o século XXI os métodos de bioinformática têm se desenvolvido, proporcionando a modelagem de moléculas por meio computacional. Com isso, houve o surgimento de *softwares* que permitiram a predição *in silico* de compostos, esses *softwares*, utilizando mecânica molecular, permitiram grandes avanços na descoberta de fármacos (KUMAR *et al*., 2021). Nesse context, um dos *softwares* que se destacam é o *Swissdock*, um software do Instituto Suíço de Bioinformática que possui sua interface em um servidor web, isso garante a praticidade e livre acesso para a predição (BITENCOURT-FERREIRA e DE AZEVEDO, 2019). Outro aplicativo bem destacado é o *Autodock*, este software se diferencia pelo quesito de necessitar da instalação, mas também oferece o serviço de *docking* molecular para predição de compostos. Este último necessita de um pouco de conhecimento de programação, já que necessita de comandos para que seus cálculos 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.

*docking* sejam executados (TANG *et al*., 2022). Ambos os softwares, seja no servidor online ou instalado necessitam de

preparação do ligante e da molécula alvo, isso porque possuem fórmulas para realização dos seus cálculos de *docking* e com essa preparação, conseguem fazer a execução dos programas (PILIPOVIĆ; MITROVIĆ; OBRADOVIĆ e POŠA, 2021). Portanto, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre o como ocorre o uso dos *softwares Swissdock* e *Autodock* na realização de *docking* molecular como auxiliar na predição de compostos bioativos *in silico*.

## 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 junho 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: *Docking* molecular, Swissdock, *Autodock* e 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

A modelagem molecular teve grandes avanços através do uso de softwares que realizam cálculos na predição de compostos bioativos se tornando um dos métodos da bioinformática mais confiáveis atualmente (SANTOS; FERREIRA e CAFFARENA, 2019). O *software* Swissdock é utilizado pela sua facilidade no manuseio por permitir que o usuário forneça a estrutura do ligante e da proteína alvo em um servidor *online*, os arquivos podem ser carregados em formato CHARMM (que é o formato do campo de força utilizado no cálculo desse *software*), ou é possível carregar a proteína no formato *Protein Data Bank* (PDB). Para seleção do ligante é possível obter os dados da estrutura no banco de dados ZINC que pode ser carregado no *Swissdock* no formato Mol2 (PATIL e ROHANE, 2021). Para realização do *docking* é necessário estar atento à alguns requisitos básicos para que o programa ou servidor web possa fazer corretamente os cálculos, quando se trata do alvo é necessário a correção dos resíduos de aminoácidos que estiverem em regiões não permitidas, dos hidrogênios e observação das águas estruturais, e das cargas, dentre outros fatores. Já o ligante deve ser preparado com cautela, sendo necessários cálculos de tautomeria e estado de protonação (GROSDIDIER; ZOETE e MICHIELIN, 2011). Quando se trata do AutoDock é necessário

destacar que o usuário precisa instalar em seu equipamento o software. Para realizar esses cálculos de *docking* o *software* utiliza o Algoritmo Genético Lamarckiano (AGL) que passa uma predição confiável, solvatação, cargas de Kollman, hidrogênios, coordenadas da gride box e pasta de saída dos cálculos. Esses são alguns dos

parâmetros para os cálculos em que o usuário precisa adicionar (ANAND e RAGHUWANSHI, 2016). É importante salientar que na realização dos cálculos, seja por qualquer um dos dois softwares, são necessários alguns parâmetros antes de prever a possível interação entre os compostos. É necessário remover as águas, os íons, e ligantes que estejam presentes. No alvo, se recomenda uma avaliação de sua estrutura para possível correção. No ligante é preciso se atentar com os estados de protonação, solvatação, parâmetros ADME (administração, distribuição, metabolismo e excreção) e pH (VALDÉS-TRESANCO; VALDÉS-TRESANCO e VALIENTE, 2020). Sendo assim, esses estudos demonstram que para perdição *in silico* de drogas/princípio ativo é necessária uma validação para esses cálculos, quando se tem o resultado do *docking* uma forma para validar é o de ΔG que irá fornecer a energia de ligação obtida. Valores negativos e quanto menores possíveis são parâmetros aceitos (THANH *et al*., 2019). Portanto, é importante destacar a importância destes softwares para a predição *in silico* de compostos com potencial terapêutico, visto que, possuem métodos de validação muito bem estruturados, abrangendo áreas da química e física. Como a pesquisa clínica demanda muitos recursos financeiros esses são muito difíceis para as empresas e instituições. Assim, com a modelagem computacional foi possível a triagem dos computadores com menor custo, segurança e assim, economizando tempo e dinheiro (SAIKIA e BORDOLOI, 2022).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através dessa pesquisa, é visto que os softwares *Swissdock* e *AutoDock* utilizados para *docking* molecular possuem requisitos para sua utilização, esses garantem a segurança e eficácia da predição. Logo, eles se fazem importantes na triagem de compostos por apresentarem validação por cálculos muito bem estabelecidos como o valor de ΔG. A produção de fármacos pode passar por essa etapa de predição *in silico* economizando gasto e tempo, mostrando sua importância na pesquisa e produção de fármacos.

## REFERÊNCIAS

ANAND, R.; RAGHUWANSHI, R. Insights into the molecular docking study of wedelolactone to improve the performance of computer-aided drug design. **International Journal of Pharma and Bio Sciences**. Allahabad, Índia, v. 7, n° 2, p. 798-806. Abril de 2016.

BITENCOURT-FERREIRA, G., DE AZEVEDO, W. Docking with SwissDock. **Methods in Molecular Biology**. Nova York, Estados Unidos, v. 2053, n° 1, p. 189-202. Agosto de 2019.

GROSDIDIER, A.; ZOETE, V.; MICHIELIN, O. SwissDock, a protein-small molecule docking web service based on EADock DSS. **Nucleic Acids Research**. Califórnia, Estados Unidos, v. 39, n° 2, p. 270–277. Maio de 2011.

KUMARR, S *et al*. Identification of phytochemicals as potential therapeutic agents that binds to Nsp15 protein target of coronavirus (SARS-CoV-2) that are capable of inhibiting virus replication. **Phytomedicine**. Nova Deli, Índia, v.85, n° 1, p. e153317. 2021.

PATIL, N.; ROHANE, S. Organization of Swiss Dock: In study of Computational and Molecular Docking Study. **Asian Journal of Research in Chemistry**. Satara, Índia, v. 14, n°. 2, p. 145-148. Abril de 2021.

PILIPOVIĆ, A.; MITROVIĆ, D.; OBRADOVIĆ, S.; POŠA, M. Docking-based analysis and modeling of the activity of bile acids and their synthetic analogues on large conductance Ca2+ activated K channels in smooth muscle cells. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**. Novi Sad, Sérvia, v. 25, n° 23, p. 7501-7507. Dezembro de 2021.
TANG, S *et al*. Accelerating AutoDock Vina with GPUs. **Molecules**. Nanjing, China, v. 27, n° 9, p. 304-324. Maio de 2022.

SAIKIA, S.; BORDOLOI, M. Molecular Docking: Challenges, Advances and its Use in Drug Discovery Perspective. **Current Drug Targets**. Assam, Índia, v. 20, n° 5, p. 501-521. Maio de 2022.

SANTOS, L.; FERREIRA, R.; CAFFARENA, E. Integrating Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulations. **Methods Molecular Biology**. Belo Horizonte, MG, Brazil, v. 2053, n°1, p. 13-34. Agosto de 2019.

THANH, N *et al*. Autodock Vina Adopts More Accurate Binding Poses but Autodock4 Forms Better Binding Affinity. **Journal of Chemical Information and Modeling**. Cidade de Ho Chi Minh, Vietnã, v. 60, n° 1, p. 204-211. Dezembro de 2019.

VALDÉS-TRESANCO, M.; VALDÉS-TRESANCO, M.; VALIENTE, P.; MORENO, E. AMDock: a versatile graphical tool for assisting molecular docking with Autodock Vina and Autodock4. **Biology Direct**. Medellín, Colômbia, v. 15, n° 1, p.12-24. Setembro de 2020.