



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Desenvolvimento de um plugin para automatização da clusterização hierárquica de proteínas a partir do potencial eletrostático e construção de uma ferramenta web para docking
Autor	Martiela Vaz de Freitas
Orientador	JOSE ARTUR BOGO CHIES

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Desenvolvimento de um *plugin* para automatização da clusterização hierárquica de proteínas a partir do potencial eletrostático e construção de uma ferramenta web para docking.

Autor: Martiela Vaz de Freitas

Orientador: José Artur Bogo Chies

Introdução: O sistema imunológico é constantemente desafiado por patógenos virais, necessitando utilizar uma linha de defesa contra essas partículas infecciosas. Um dos mecanismos utilizados consiste na apresentação de pequenos peptídeos oriundos desses patógenos intracelulares no contexto do Complexo Principal de Histocompatibilidade de classe I (MHC-I). O complexo peptídeo: MHC (pMHC) é então apresentado na superfície de células nucleadas para reconhecimento pelos linfócitos T através de receptores específicos (TCRs). Estes complexos pMHC constituem uma etapa central na resposta imunológica celular, sendo fundamentais para a imunidade contra vírus. O Núcleo de Bioinformática do Laboratório Imunogenética (NBLI) desenvolve pesquisas que consistem em buscar padrões compartilhados entre esses complexos pMHC, visando esclarecer os mecanismos imunes desencadeados em resposta a infecções. Todos os estudos são realizados *in silico* e são semi-automatizados, necessitando ainda um grande número de intervenções manuais, o que evidencia a necessidade de melhorias pontuais, seja pela correção, atualização ou desenvolvimento de novos *scripts* e/ou desenvolvimento de ferramentas específicas. Nesse sentido, foi desenvolvida a ferramenta DockTope. **Metodologia:** O passo inicial para o estudo *in silico* destes complexos é a modelagem estrutural baseada em padrões de pMHC-específicos, utilizando uma estratégia combinada de Ancoramento Molecular (*Docking*) e minimização de energia (abordagem *DI-EM-D2*). Nesse sentido, conhecer a orientação preferencial do peptídeo na fenda do MHC possibilita realizar a modelagem e análise estruturais dos complexos gerados. Após a obtenção dos complexos pMHC, parte-se para a edição destes arquivos *pdb* (que contém as coordenadas tridimensionais de cada pMHC), preparando-os para o cálculo do potencial eletrostático. Esta etapa é realizada com o script *prep2grasp*, desenvolvido pelo nosso grupo. Após calculadas as cargas utilizando o programa Grasp2, é gerada uma imagem da superfície de interação do pMHC com o TCR, que apresenta as cargas de potencial eletrostático. Um *plugin* foi desenvolvido em linguagem Java e baseado na classe própria para cálculo de histogramas do ImageJ, além disso, possibilita a visualização dos histogramas para cada camada RGB e exporta os valores de média e desvio padrão correspondentes ao potencial eletrostático para um arquivo padronizado. Por fim, o resultado gerado pelo *plugin* pode ser importado para análise estatística utilizando o pacote *pvclust* do programa R, que calcula a clusterização hierárquica entre os complexos analisados. Este procedimento está sendo utilizado para identificar similaridades estruturais entre epitopos virais não relacionados, permitindo prever eventos de reatividade cruzada de células T, com aplicação direta no desenvolvimento de vacinas. **Resultados:** Todo o conjunto de *scripts* e softwares utilizados para a modelagem dos pMHCs foram alocados em um servidor no CESUP com o intuito de tornar a ferramenta pública aos pesquisadores interessados em utilizar esta técnica de Docking (DockTope). Essa ferramenta foi construída com uma interface web sobre uma estrutura de dados LDAP, utilizando *html*, *php* e *javascript*, com o objetivo de tornar o processo o mais simples possível para que usuários de diferentes formações possam executar os processos sem necessidade de conhecimentos computacionais avançados.