XXXI Seminário de INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFERSA

Núcleo de Avaliação: Núcleo II
Área temática: Ciências Exatas e da Terra
Área do Conhecimento: Física

Bioquímica quântica, redes complexas e inteligência artificial para uma descrição avançada dos padrões de agregação de proteínas beta-amiloides na doença de alzheimer

Ingryd Carolly de Oliveira Medeiros, Antenor Correia da Silva Júnior, Eveline Matias Bezerra, Roner Ferreira da Costa

A Doença de Alzheimer (DA) é uma das principais doenças neurodegenerativas associadas à demência progressiva (FRANÇA et al., 2024; TIWARI et al., 2019). Caracteriza-se pela perda gradual de funções cognitivas, sendo mais prevalente em idosos, e sua patogênese envolve a formação de agregados de β-amiloide (Aβ) e emaranhados de proteína tau hiperfosforilada, ambos relacionados à degeneração neuronal. O estudo das doenças neurodegenerativas utiliza a química computacional e a bioinformática como ferramentas auxiliares na investigação dos mecanismos moleculares associados à patogênese (AL-KERIDIS et al., 2024; MONDAL et al., 2024). Essas abordagens permitem modelar proteínas envolvidas em processos neurodegenerativos, como as beta-amiloides (Aβ), relacionadas à Doença de Alzheimer (DA), e a α-sinucleína, associada à Doença de Parkinson. Softwares como GROMACS e Materials Studio permitem avaliar a estabilidade conformacional de agregados proteicos, caracterizar interações hidrofóbicas e ligações de hidrogênio e investigar mecanismos reacionais (KHEDRAOUI et al., 2023; TAHA et al., 2023; OLIVEIRA, 2018). Essas ferramentas contribuem para o estudo das estruturas proteicas e das doenças neurodegenerativas. Nesse contexto, o objetivo do trabalho é estudar a estrutura tridimensional das proteínas beta amiloides(Aβ), de modo a possibilitar sua identificação nos estágios iniciais da Doença de Alzheimer. Inicialmente foi realizada a busca por proteínas beta-amiloides (Aβ) no banco de dados RCSB Protein Data Bank (RCSB PDB). Após a obtenção dos arquivos PDB, as estruturas foram visualizadas nos softwares PyMOL e Visual Molecular Dynamics (VMD). A geração de imagens de alta qualidade no PyMOL e o mapeamento de interações, como ligações de hidrogênio e interações hidrofóbicas, no VMD, ainda serão realizados para documentação e análise detalhada das proteínas. As simulações de dinâmica molecular foram realizadas no Groningen Machine for Chemical Simulations (GROMACS), seguindo três etapas principais: preparo de topologia, realizado com o pdb2gmx para gerar arquivos de topologia da proteína e atribuir parâmetros do campo de força; minimização de energia, conduzida com gmx mdrun para remover tensões iniciais e estabilizar a estrutura, e a simulação de produção, também realizada com gmx mdrun, para evoluir o sistema no tempo e gerar trajetórias que permitam a análise de estabilidade conformacional e interações moleculares das proteínas. Para a modelagem molecular, será empregado o software Materials Studio, a fim de realizar cálculos quânticos pelo formalismo da teoria do funcional da densidade (DFT), permitindo a análise de propriedades estruturais e eletrônicas das proteínas beta-amiloides. As simulações de dinâmica molecular das proteínas beta-amiloides (Aβ) estão em andamento no GROMACS, incluindo preparo de topologia, minimização de energia e produção de trajetórias,

fornecendo informações detalhadas sobre a conformação e comportamento dinâmico das proteínas ao longo do tempo. As estruturas obtidas estão sendo visualizadas nos softwares PyMOL e VMD. Em etapas futuras, essas simulações serão complementadas com cálculos de dinâmica molecular no BIOVIA Materials Studio, visando avaliar propriedades estruturais e eletrônicas, bem como explorar as características na estabilidade e agregação das proteínas. Espera-se que os resultados obtidos contribuam para uma melhor compreensão dos processos moleculares envolvidos na patogênese da Doença de Alzheimer e auxiliem no desenvolvimento de estratégias para sua detecção e tratamento em estágios iniciais.

Palavras-chave: Agregação proteica, Modelagem computacional, Simulações computacional, Doença de Alzheime.

Agência financiadora: PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA MARIE CURIE – 2024 – Voluntário.

Campus: Mossoró