



TUTORIAL AUTODOCK TOOLS

Desenvolvido por: Samilla Beatriz de Rezende 

Introdução: Docking é o procedimento que permite distinguir, do ponto de vista energético, os complexos e/ou forma de coordenação que duas moléculas podem adotar.

- Proteína – Proteína

- Proteína – Ligante (pequena molécula)

Modelos:

- Docking rígido;
- Docking semi-rígido
- Docking flexível;

O programa utilizado para realizar essas análises é o AutoDock Tools. É necessário baixar o pacote MGL Tools que contém o AutoDock Tools e a ferramenta gráfica AutoDock Vina. O link para o download: <http://mgltools.scripps.edu/downloads>

Inicialmente se instala o pacote MGL Tools, dentro da pasta onde foi extraído o arquivo zipado, abra o terminal de comando nesta mesma pasta, e insira o seguinte comando: **./install.sh**, após a instalação do pacote prossiga para a instalação do Vina, a plataforma visual. Para a versão 16.04 LTS (especificamente) insira no terminal de comando os comandos:

sudo apt-get update

sudo apt-get install autodock-vina

É necessário criar aliases que serão variáveis de ambiente para o ubuntu saber que o usuário está acessando a ferramenta. Para isso volte na pasta onde foi realizada a extração do pacote mgltools. Uma vez dentro desta

pasta acione a pasta **/bin**, abra o terminal nesta pasta e acione o comando **gedit ~/.bashrc** , após abrir esse arquivo vá até o final e insira as seguintes informações:

```
#adicionando variável de ambiente  
alias adt='sudo /home/username/Downloads/mgltools_x86_64Linux2_1.5.6/bin/adt'  
alias pmv='sudo /home/username/Downloads/mgltools_x86_64Linux2_1.5.6/bin/pmv'
```

!!Atenção!! – username coloque o nome o qual está configurado para a sua conta de usuário no ubuntu.

Volte ao terminal e adicione a seguinte linha de comando para finalizar:

source ~/.bashrc. Dessa forma após as instalações serem finalizadas, acesse ao autodock abrindo o terminal, em qualquer lugar, e acione os comandos: “adt” ou “pmv” que o programa será aberto automaticamente.

****Referências:**

<https://bioinformaticsreview.com/20170729/how-to-install-autodock-vina-on-ubuntu/>

<https://howtoinstall.co/pt/ubuntu/xenial/autodock-vina>

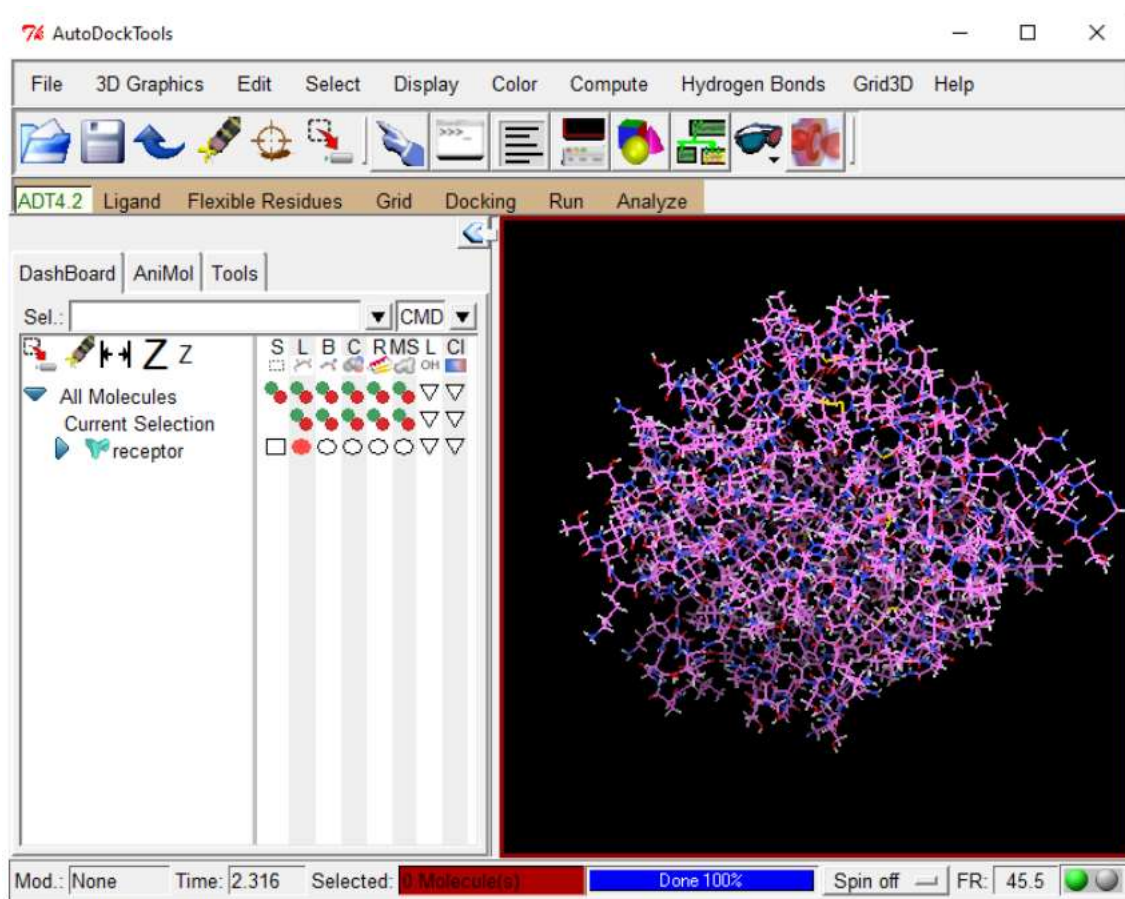
<https://howtoinstall.co/pt/ubuntu/xenial/autodock-vina?action=remove>

Próximo passo é a preparação dos scripts para utilizar na ferramenta. Para o docking, é preciso a estrutura tridimensional do receptor e do ligante em formato **.pdb**, que podem ser obtidas a partir dos bancos de dados PDB, PubChem, ou, em alguns casos, a partir da própria modelagem.

Passo 1: Preparação do receptor

Carregar a molécula no software AutoDock Tools

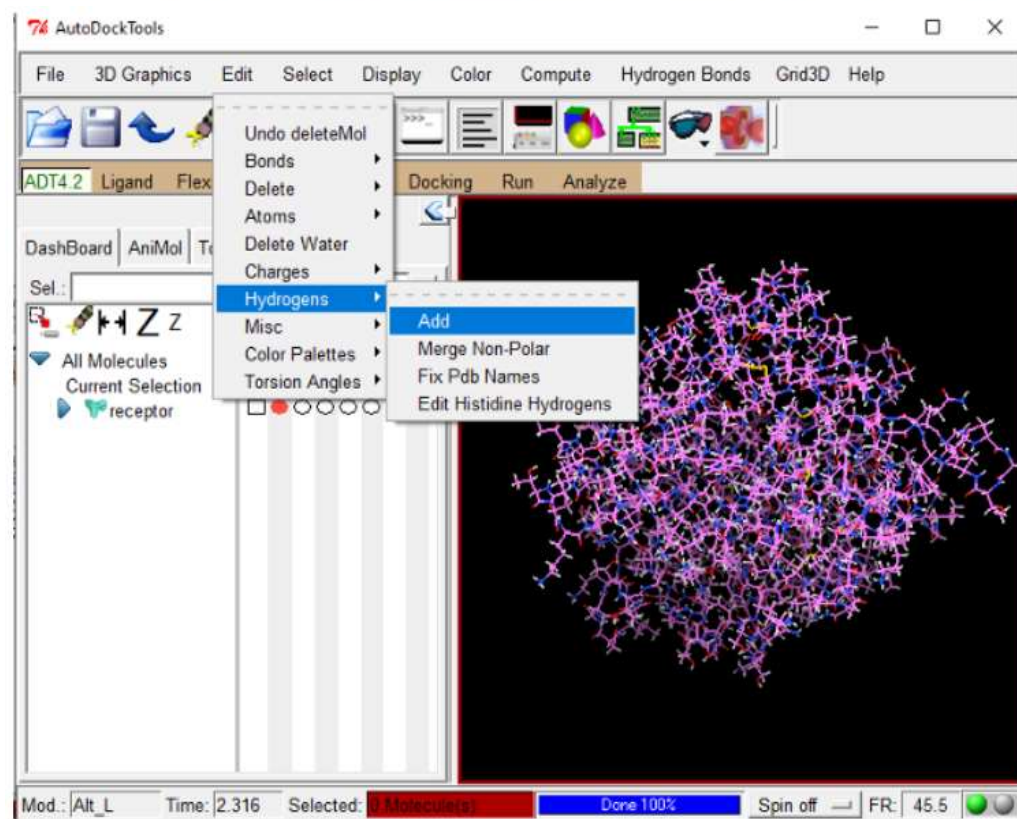
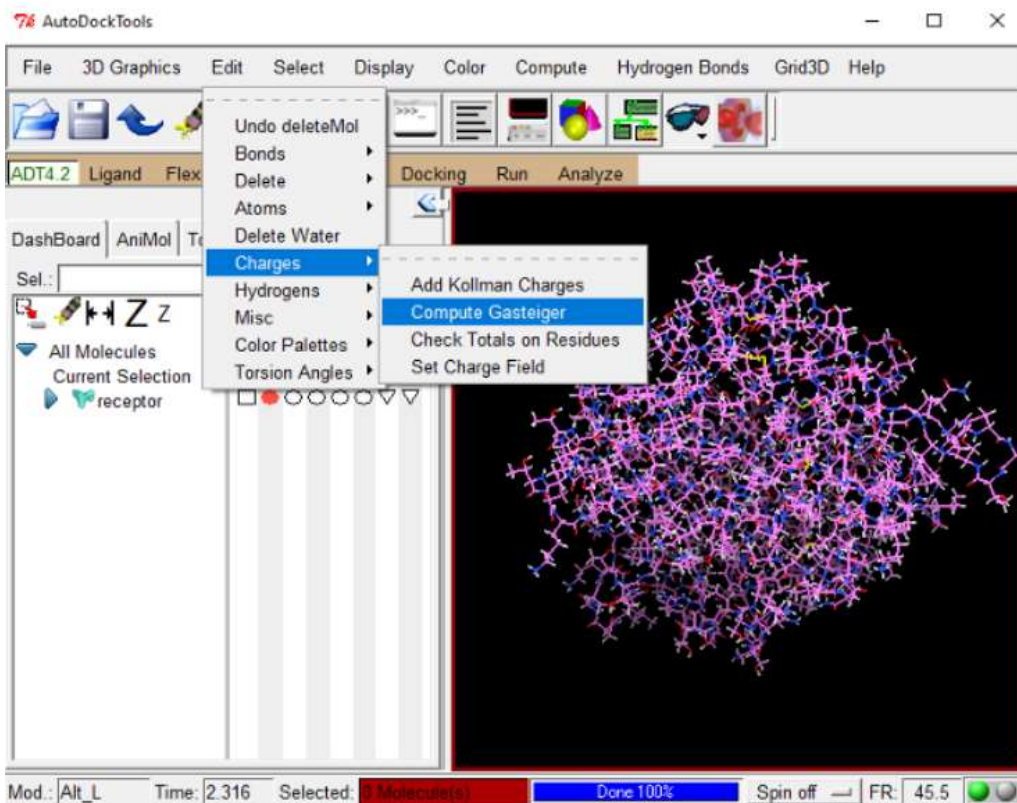
File -> Read molecule (selecionar na pasta o receptor em formato .pdb)



Adicionar os hidrogênios polares e computar as cargas

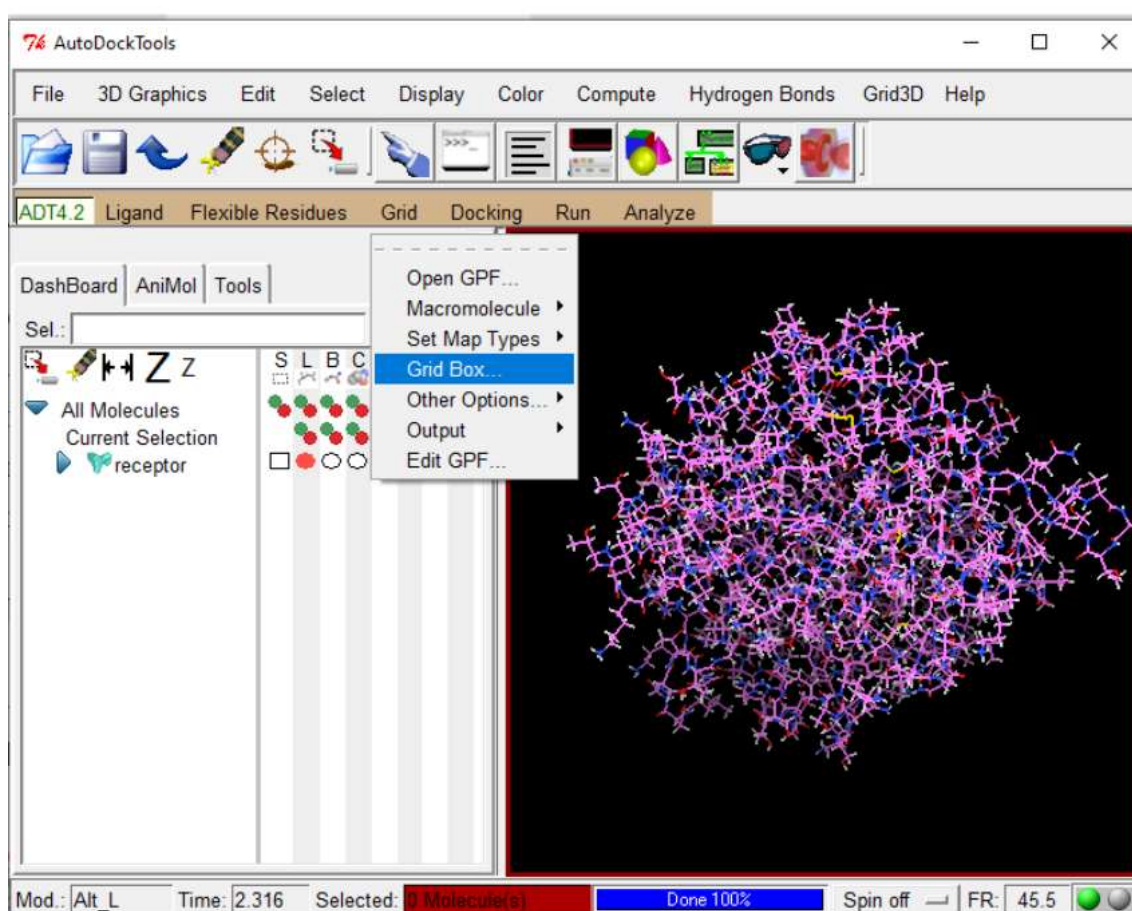
Edit -> Hydrogens -> Add (Polar Only)

Edit -> Charges -> Compute Gasteiger



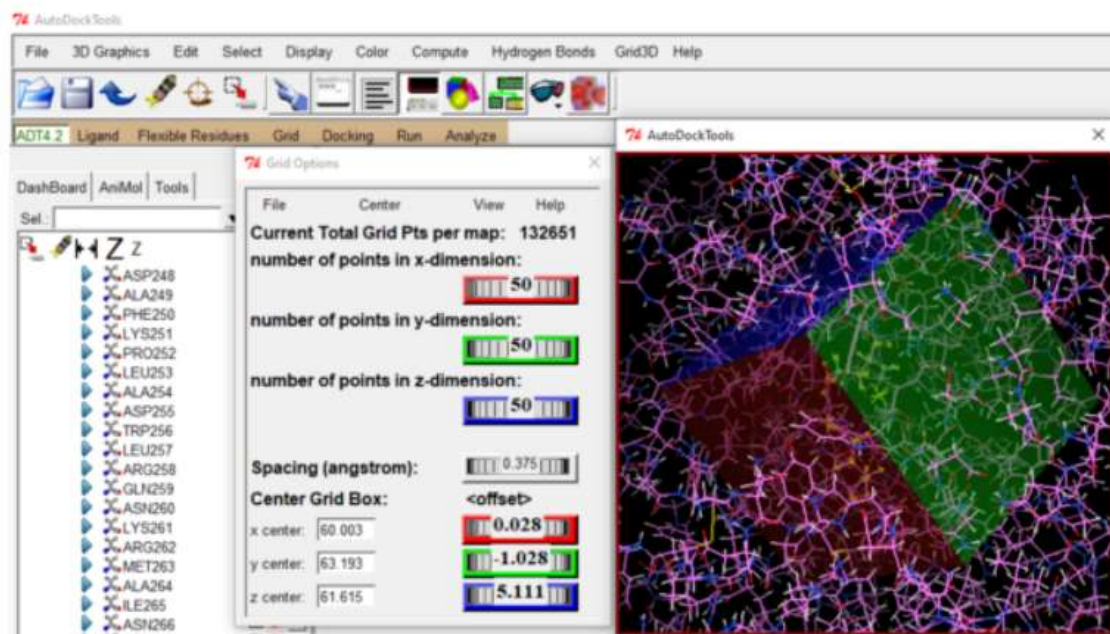
Passo 2: Indicar o sítio ativo

Grid box: indicar as dimensões da Grid Box nos eixos X, Y e Z. Isso determina o local em que haverá o docking, logo, deve conter os resíduos do sítio ativo. Os aminoácidos específicos do sítio ativo podem ser obtidos através de informações sobre a proteína nos próprios bancos de dados Uniprot, PDB, NCBI protein ou ao alinhar com uma estrutura já resolvida.



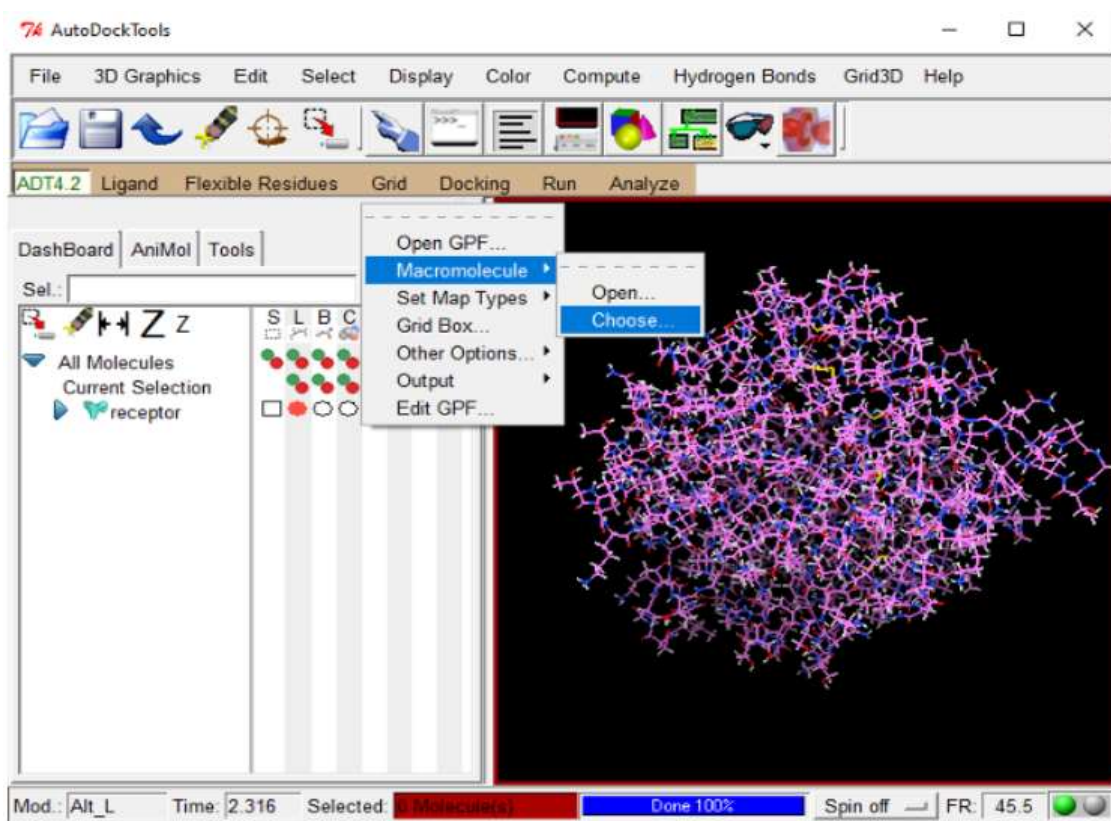
Grid -> Grid box -> Grid options -> Selecionar as coordenadas -> Close saving

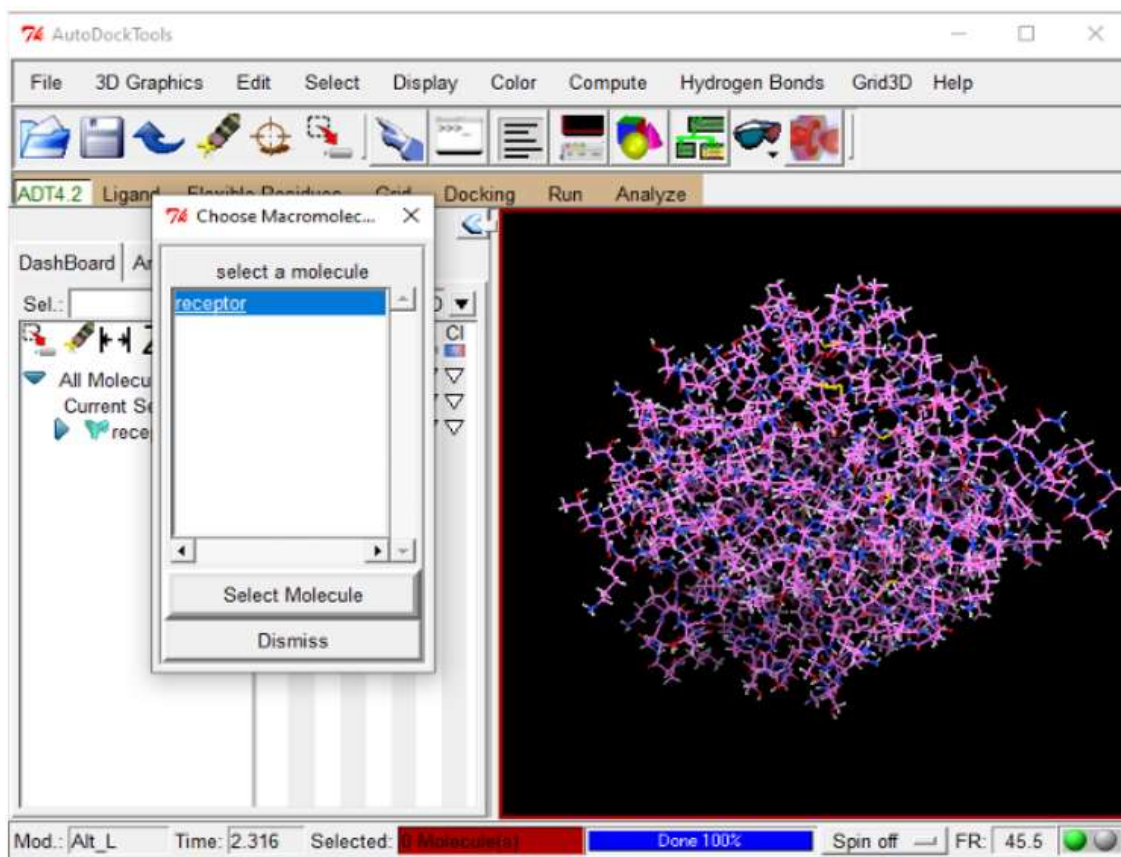
É recomendado pelos desenvolvedores do software que a Grid Box não ultrapasse as dimensões de 30x30x30. (Pode variar de acordo com o protocolo do lab)



Grid -> Macromolecule -> Choose -> Select macromolecule -> Save as .pdbqt

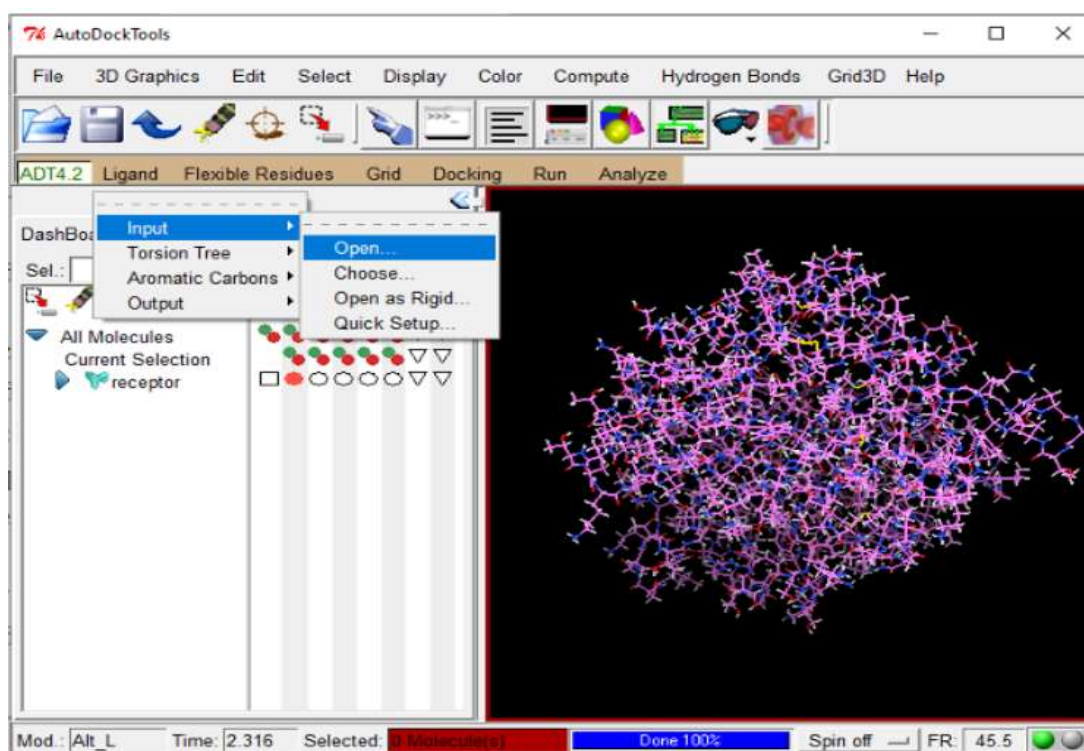
*** Formato .pdbt - armazena as coordenadas atômicas, cargas parciais e tipos de átomos AutoDock, para o receptor e o ligante. ***

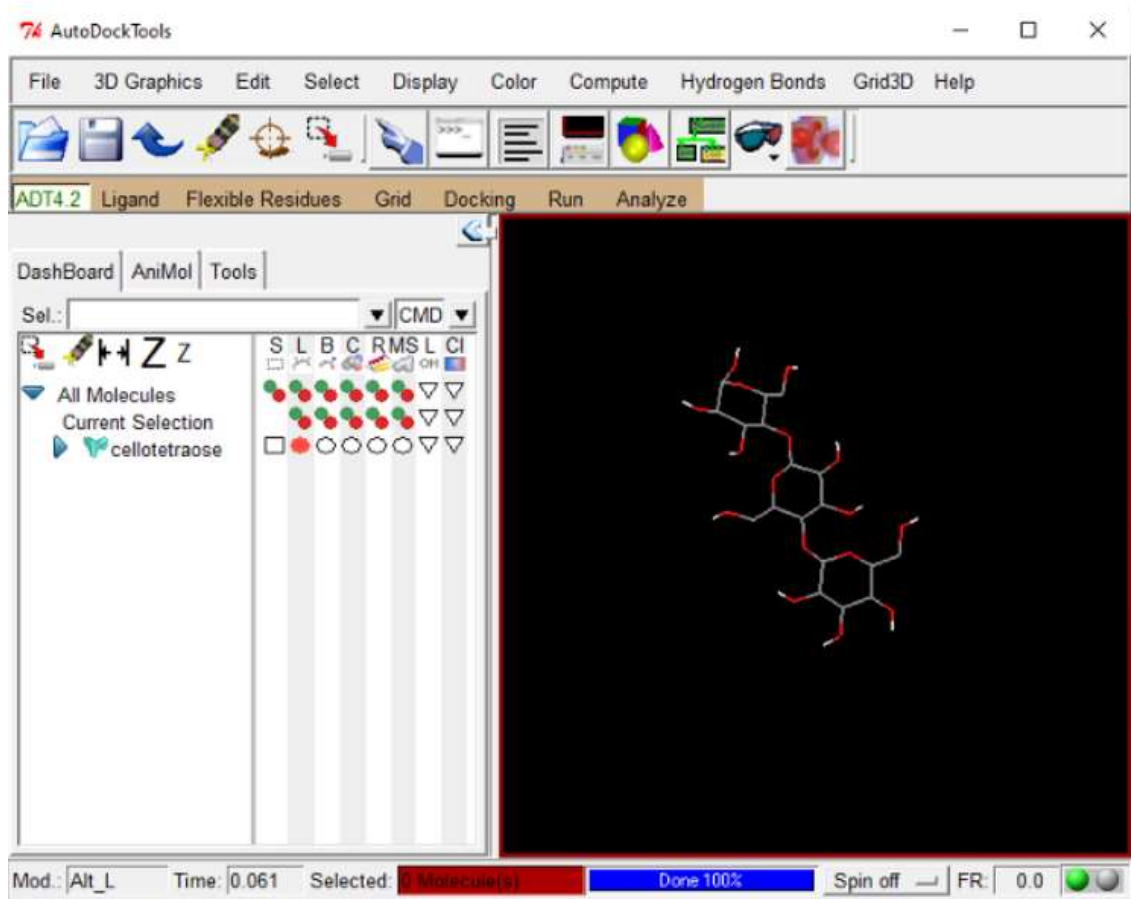




Passo 3: Preparação do ligante

Ligand -> Input -> Open





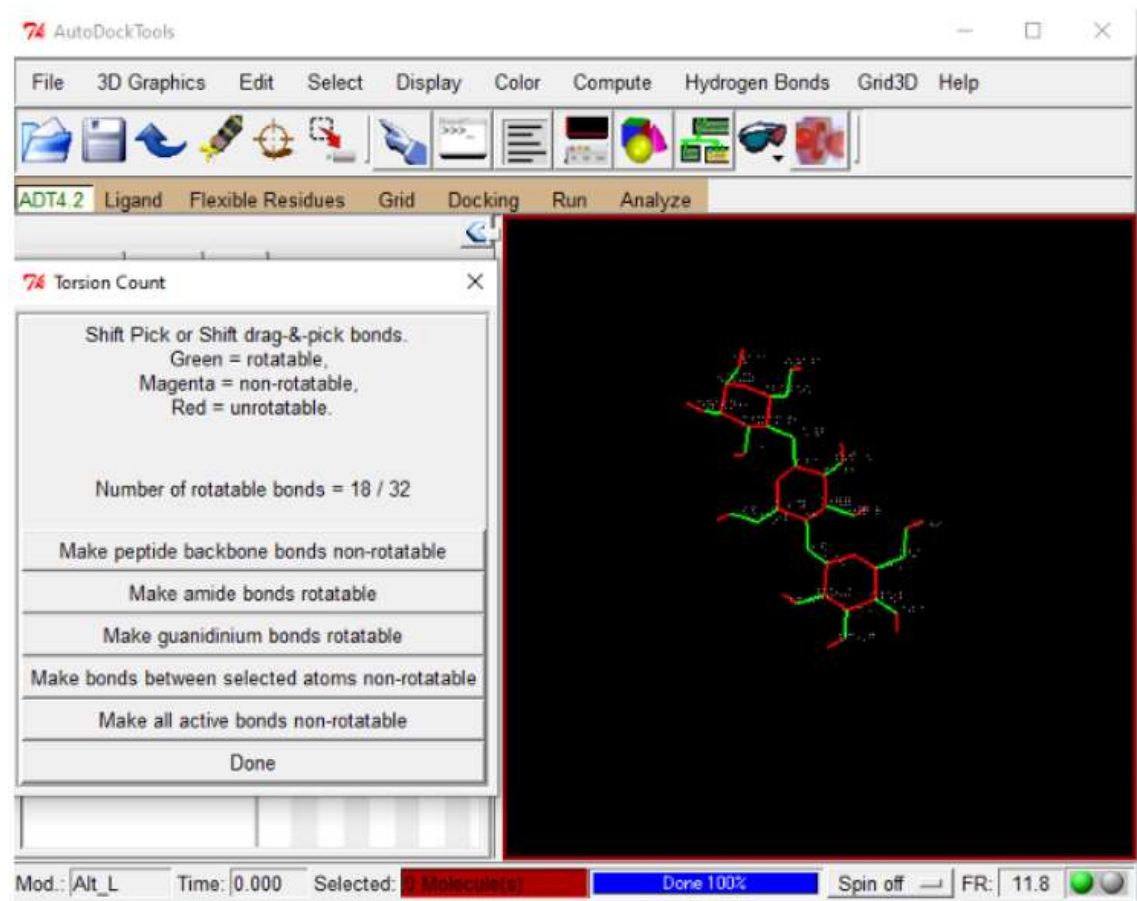
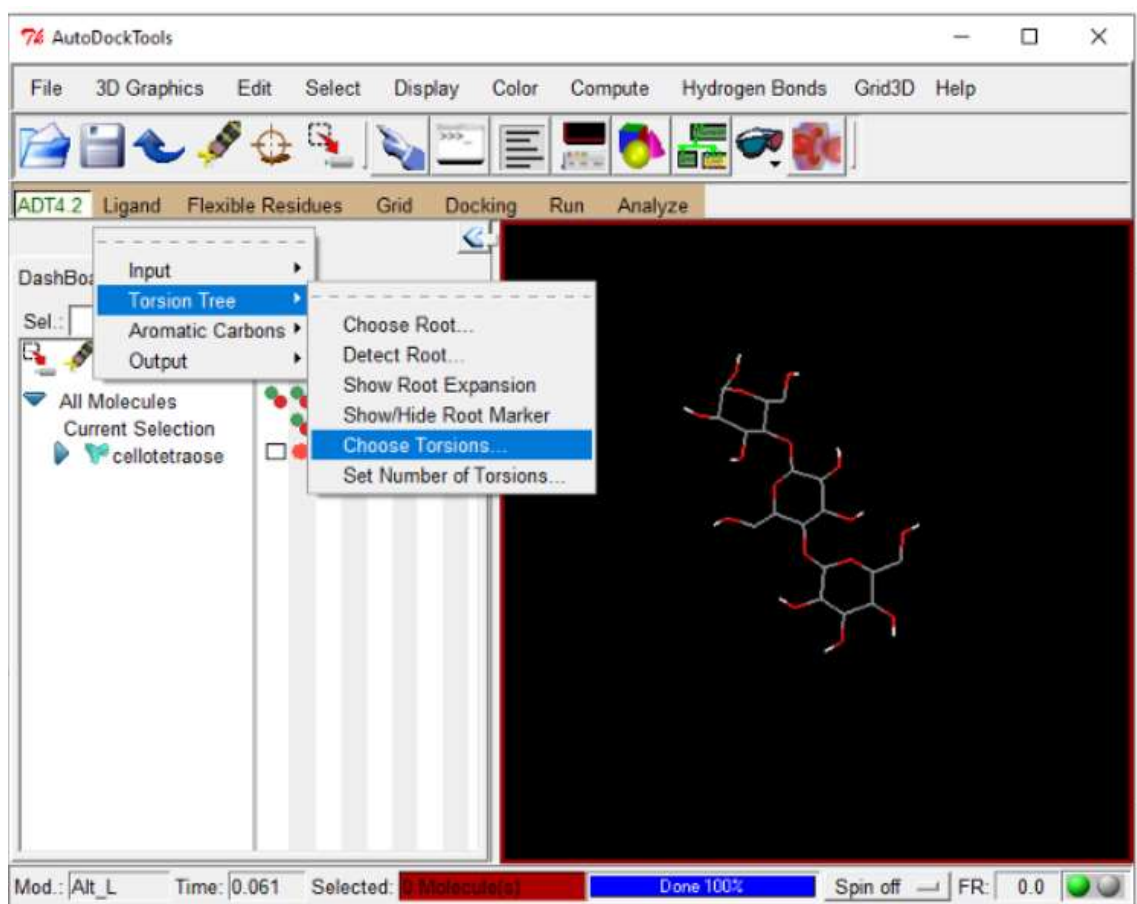
Verificar e determinar as partes flexíveis e rígidas do ligante

Ligand -> Torsion Tree -> Choose Tortion

Verde: partes flexíveis

Rosa: partes não flexíveis

Vermelho: partes totalmente rígidas, como por exemplo anéis aromáticos.



*** opções:

Make all rotatable – Libera rotação para a molécula inteira;

Make peptide backbone bonds non-rotatable – Apenas as cadeias laterais poderão girar o backbone permanecerá rígido.

Salvar o ligante em formato .pdbqt

Ligand -> Output -> Save as .pdbqt