

# PROSPECÇÃO DE POTENCIAIS INIBIDORES DE PROTEÍNAS DOS VÍRUS DA DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA UTILIZANDO METODOLOGIAS COMPUTACIONAIS E BIOQUÍMICA QUÂNTICA

XXXVIII Encontro de Iniciação Científica

Antonio Gabriel Lima Costa, Letícia Régia Lima Cavalcante, Valder Nogueira Freire

O objetivo deste trabalho foi identificar moléculas com potencial atividade inibitória do CHIKV utilizando como alvo o sítio proteolítico da nsP2 (pdb: 3TRK). Foi realizado um screening virtual de drogas, que consistiu no docking molecular (software Vina) de uma biblioteca de compostos (obtida do banco de dados Zinc12) no sítio ativo da proteína alvo. Dos 4999 compostos testados, 1690 apresentaram score mais negativo que -6,0 kcal/mol, indicando maior probabilidade de interação. As duas moléculas com os melhores scores (ZINC67460397, denominado LIG1, e ZINC67513969, denominado LIG2) foram selecionadas para uma análise mais detalhada da interação com a proteína através de dinâmica molecular. Assim, foi possível constatar que, mesmo tendo o mesmo score no docking, os compostos apresentaram comportamentos muito diferentes na interação com a nsP2. No tempo de simulação realizado, apenas o LIG1 se estabilizou no sítio de ligação da nsP2. Foram observados ajustes conformacionais importantes que levaram a essa estabilização. O estudo quântico das interações deste ligante com a proteína revelou fortes energias atrativas com os resíduos do sítio catalítico (Cys1013 e His1083). Os resíduos que apresentaram maior contribuição foram Cys1013, Tyr1047, Asn1082, Met1238, Asn1011, Ala1046, Met1242, Ala1010, Ser1048, Tyr1079 e His1083. Foram identificados ainda resíduos próximos com baixa contribuição energética, que podem guiar o desenho racional de modificações para melhorar a interação. A energia total de ligação calculada até o raio de 10 Å de interação foi de - 89,5 kcal/mol. As observações feitas neste estudo fornecem bases para o desenvolvimento de novas drogas contra o vírus Chikungunya e apontam LIG1 como um candidato promissor. Como perspectiva, pretende-se expandir a análise do screening avaliando um número maior de compostos identificados.

Palavras-chave: CHIKUNGUNYA. nsP2. VIRTUAL SCREENING. ZIKA.