

MUTAÇÕES COMPUTACIONAIS DE NEURAMINIDASE DO VÍRUS H1N1(PDM09): BUSCA DE NOVOS AGENTES CANDIDATOS A TRATAMENTO DE UMA FUTURA PANDEMIA

XIII Encontro de Pesquisa e Pós-Graduação

Helyson Lucas Bezerra Braz, Daniel Rubens Ramos da Silva, Roberta Jeane Bezerra Jorge

A qualquer momento uma nova onda de gripe pode surgir e matar milhares de pessoas antes que novas drogas estejam prontas, como foi o caso da gripe suína em 2009. Assim, este trabalho visa simular mutações em uma proteína sensível do vírus (neuraminidase) e testar computacionalmente novos análogos do Oseltamivir. Na metodologia deste trabalho foi selecionado 150 sequências de neuraminidase (N1) do Vírus H1N1(pdm09) no intervalo de 2009 – 2020 de diferentes regiões do mundo no Influenza Research Database (IRD). Realizou-se uma análise filogenética e uma análise de variação de sequência (AVS) com os dados obtidos para identificar pontos de mutação de cada proteína e a localização da região com maior mutagenicidade neste período. Das 150 sequências analisadas, a região T14A da primeira sequência obtida do vírus H1N1 da cidade do México sofreu 22 mutações. Essa região da estrutura foi selecionada para realizar novas mutações pelo Glutamato (E14A), Triptofano (W14A) e Prolina (P14A) nos servidores SWISS-MODEL e DynaMut pela técnica de construção por homologia. Análise de desempenho vibracional, flutuação atômica e validação estrutural foram realizadas pelo SAVES. A simulação por docking molecular foi realizada com 10 estruturas derivadas do Oseltamivir (E1 a E12) obtidas pelo SWISS-SIMILARITY com as três proteínas mutantes (M1, M2, M3) e a estrutura original da neuraminidase pelo software Autodock. Este estudo resultou estruturas com uma alta cobertura tridimensional e baixos erros estereoquímicos. Na fase de docking molecular, a interação Oseltamivir-neuraminidase mostrou ser um fármaco com afinidade superior a outras moléculas, no entanto apresentou baixas pontuações nas proteínas mutantes. As estruturas análogas E4 e E5 mostraram pontuações excelentes em relação as macromoléculas modificadas M1 e M2. Conclui-se que estas moléculas possam apresentar uma possível solução para o tratamento de futuras gripes ocasionadas por esses tipos de mutações.

Palavras-chave: Gripe. Mutagenicidade. Bioinformática. Docking molecular.