

AVALIAÇÃO IN SILICO DA ATIVIDADE ANTI-SARS-COV-2 DE CHALCONAS DERIVADAS DA 2-HIDROXI-3,4,6-TRIMETOXIACETOGENONA

Emanuelle Machado Marinho, Francisco Wagner de Queiroz Almeida Neto, Pedro de Lima Neto

O agravo sanitário gerado no país pela pandemia de COVID-19 tem despertado para a busca de estratégias que auxiliem no tratamento dessa doença. Adicionalmente, o Grupo de Química Teórica da UFC (GQT) tem estudado as chalconas, que são moléculas orgânicas que têm apresentado atividade antimalária, antibacteriana e anticâncer. Assim, o objetivo deste trabalho foi o de estudar, in silico, compostos químicos da classe das chalconas na inibição da proteína Mpro do SARS-CoV-2. Inicialmente, foram selecionadas as estruturas de 12 chalconas. Em seguida, a otimização geométrica foi realizada utilizando o funcional híbrido de correlação e troca B3LYP com o conjunto de base 6-311++G(d,p) no programa Gaussian 09 na fase gasosa para obter a geometria no mínimo de energia para o docking molecular. A identificação dos potenciais sítios de ligação entre as chalconas otimizadas e a proteína Mpro, principal protease envolvida na replicação do vírus SARS-CoV-2, foi realizada pelo método de docking molecular, utilizando o software AutoDockVina. Cada possível conformação foi avaliada por escores baseados na energia, complementaridade e forças eletrostáticas. As estruturas cristalográficas foram obtidas do RCSB Protein Data Bank. Após a preparação do ligante e da proteína, o docking molecular foi realizado utilizando a metodologia proposta por Trott; Olson, 2010. Ao final da simulação de docking molecular, a diferença entre as conformações foi medida pelo valor do Desvio Médio Quadrático da Raiz (RMSD). As simulações de docking das chalconas com a proteína Mpro (PDB 6LU7) mostrou uma energia de afinidade maior da (E)-1-(2-hydroxy-3,4,6-trimethoxyphenyl)-3-(3-nitrophenyl)prop-2-en-1-one (-6.4 kcal/mol) pelo alvo proteico, acoplando em região diferente do sítio do inibidor co-cristalizado, indicando um potencial inibitório sobre a enzima Mpro e, portanto, podendo ser utilizado para a próxima fase, de estudos in vitro.

Palavras-chave: Docking. Chalconas. DFT. Covid-19.