

# AVALIAÇÃO DE MUTAÇÕES E INIBIDORES DE NOVAS CEPAS DO VÍRUS H1N1: UMA ABORDAGEM COMPUTACIONAL

## XV Encontro de Pesquisa e Pós-Graduação

Helyson Lucas Bezerra Braz, Mirna Marques Bezerra, 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. Com esse receio, este trabalho visa simular mutações em uma proteína sensível do vírus Influenza (neuraminidase) e testar computacionalmente drogas derivadas de fármacos que foram úteis em pandemias anteriores. Foi selecionado 100 sequências de neuraminidase (N1) do Vírus H1N1 (Gripe aviária) no intervalo de 2000 - 2022 de diferentes regiões do mundo no Influenza Research Database (IRD). Realizou-se uma análise de variação de sequência com os dados obtidos para identificar pontos de mutação de cada proteína e a localização da região com maior mutagenicidade neste período. Das 100 sequências analisadas, a região T228A foi a região que mais sofreu mutação (25 vezes). Essa região da estrutura foi utilizada para realizar mutações computacionais na N1 pela substituição por valina (V228A) e glicina (G228A) nos servidores SWISS-MODEL pela técnica de construção por homologia. Análise de desempenho e validação estrutural das proteínas foram realizadas pelo servidor SAVES. A simulação por docking molecular foi realizada com 5 estruturas análogas do Oseltamivir obtidas pelo SWISS-SIMILARITY com as 2 estruturas mutantes e a N1 (H1N1/2000) pelo software Autodock Vina. As proteínas desenvolvidas apresentaram alta cobertura, similaridade estrutural e baixos erros estereoquímicos comparados a N1 da cepa de 2000. No docking molecular, a interação Oseltamivir-N1 mostrou uma afinidade molecular superior (-8,5 kcal/mol) comparado a outras moléculas, no entanto apresentou baixas pontuações nas N1 mutantes. As estruturas análogas E1 e E2 mostraram pontuações excelentes ao encaixe das N1 modificadas, obtendo valores entre -8,3 a -10,2 kcal/mol. Este trabalho mostrou ser essencial para prever alguns processos de mutação da H1N1 e uma possível solução para o tratamento de futuras gripes por moléculas derivadas do Oseltamivir.

Palavras-chave: BIOLOGIA COMPUTACIONAL. MUTAGENICIDADE. GRIPE. DOCKING.