



PROSPECÇÃO IN SILICO DE FÁRMACOS INIBIDORES DA ENZIMA DE REPLICAÇÃO VIRAL NS5 RdRp DO VÍRUS DO NILO OCIDENTAL: UMA ARBOVIROSE EMERGENTE.

Ingrid Savanna Elpídio de Medeiros¹, Rafael Trindade Maia²

RESUMO

Febre do Nilo Ocidental é uma arbovirose neuro-invasiva grave causada pelo Vírus do Nilo Ocidental e transmitida pelo mosquito do gênero *Culex*. Esta, por sua vez, possui uma taxa de mortalidade superior a 30% e ampla distribuição global. Por isso, tornou-se alvo de interesse para realização de pesquisas em todo o mundo. Nessa perspectiva, um estudo computacional recente evidenciou a elucidação da estrutura tridimensional da proteína NS5 RdRp (do inglês Non-Structural 5 RNA-dependent RNA-polymerase), presente no genoma do WNV, que está associada a regulação da ligação e polimerização do RNA, e portanto é considerada o principal alvo para fármacos antivirais em Flavivirus. Assim, almejando descobrir compostos com potencial atividade antiviral contra febre do Nilo Ocidental, realizou-se simulações de docking molecular para gerar complexos proteína-ligante, a partir dos software VMD - Visual Molecule Dynamics, Discovery Studio e do programa Autodock 1.5.6. Uma vez que os complexos são adquiridos, torna-se possível a análise de parâmetros importantes para o atracamento das moléculas, como energia intermolecular final (EIF), energia livre de ligação (ΔG) e constante de inibição estimada (K_i), bem como a formação de um diagrama bidimensional que nos permite observar os tipos de ligações que ancoram os aminoácidos do ligante aos da proteína. Diante disso, realizou-se a simulação de docking da proteína com vinte e dois ligantes diferentes, dos quais o Avarol, o Epitaondiol e o Hamigerano B apresentaram ligação direta aos aminoácidos âncora da proteína, demonstrando potencial inibitório frente à enzima NS5.

Palavras-chave: Antivirais, Docking molecular, Ancoragem, Ligantes, Estudo computacional.

PROSPECÇÃO IN SILICO DE FÁRMACOS INIBIDORES DA ENZIMA DE REPLICAÇÃO VIRAL NS5 RdRp DO VÍRUS DO NILO OCIDENTAL: UMA ARBOVIROSE EMERGENTE.

ABSTRACT

West Nile fever is a severe neuroinvasive arbovirolosis caused by West Nile virus (WNV) and transmitted by Culex genus mosquitoes. This disease has a mortality rate of over 30% and a wide global distribution. Therefore, it has become a target of interest for research worldwide. In this perspective, a recent computational study elucidated the three-dimensional structure of Non-Structural protein 5 RNA-dependent RNA-polymerase (NS5 RdRp), present in genome of WNV, which is associated with regulation of RNA binding and polymerization, and therefore is considered the main target for flavivirus antiviral drugs. Thus, aiming to find out compounds with potential antiviral activity against West Nile fever, molecular docking simulations were performed to generate protein-ligand complexes, from VMD - Visual Molecule Dynamics, Discovery Studio, and Autodock 1.5.6. Since these complexes are acquired, it is possible to analyze important parameters for molecular docking, such as Final Intermolecular Energy (FIE), Free Energy of Binding (ΔG) and Estimated Inhibition Constant (K_i), as well as the formation of a two-dimensional diagram that allow us to observe types of bonds that anchor amino acids of the ligand to those of the protein. Given this, we performed the docking simulation of the protein with twenty-two different ligands, of which avarol, epitaondiol and hamigeran B showed direct binding to the anchor amino acids of the protein, demonstrating inhibitory potential against the NS5 enzyme.

Keywords: Antiviral, Molecular docking, Binding, Ligands, Computational study.