

## **DESENVOLVIMENTO DE UM MODELO IN SILICO PARA A INVESTIGAÇÃO DE NOVAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA O PROCESSO DE RESOLUÇÃO DA INFLAMAÇÃO NA INFECÇÃO PELO ZIKA VÍRUS**

Luana de Santana Correia<sup>1</sup>; Larissa de Mattos Oliveira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduanda do Curso de Bacharelado em Farmácia (FAMAM), luanasantanacorreia2015@gmail.com; <sup>2</sup>Doutoranda em Biotecnologia (UEFS), FAMAM, lare\_oliveira@yahoo.com.br.

O Zika vírus (ZIKV) é um vírus transmitido por mosquitos pertencentes à família Flaviviridae e gênero *Flavivirus* e sua relevância em termos de saúde pública se dá pelo número crescente de casos registrados na região das Américas, com casos autóctones identificados no Brasil. Dessa forma, torna-se emergencial a busca de novas abordagens terapêuticas para o tratamento de pacientes infectados pelo ZIKV. Atualmente, o tratamento das infecções é exclusivamente sintomático, uma vez que não existem medicamentos específicos nem vacinas aprovadas. É sabido que o término da inflamação aguda autolimitada é regulado por uma série de mediadores liberados por macrófagos, tais como, resolvinas, lipoxinas e sirtuinas, as quais têm ações distintas dos anti-inflamatórios, pois aceleram o término da inflamação ao reordenar a resposta imunológica, de modo que limita e controla os danos teciduais excessivos e previne o desenvolvimento de inflamações crônicas. Nesse contexto, é necessário desenvolver fármacos que mimetizem ou potencializem a ação de mediadores relevantes para a resolução da inflamação em pacientes infectados com o ZIKV. Para isso, é possível utilizar ferramentas computacionais, juntamente com as informações estruturais dos alvos moleculares essenciais ao processo de resolução da inflamação, para a identificação de potenciais moléculas bioativas através de triagem virtual a partir de quimiotecas disponíveis (Ex.: banco de dados do ZINC). Entre os alvos envolvidos no processo de resolução da inflamação, o receptor de resolvina D1 (GPR32) exhibe potentes funções de pró-resolução ao ser ativado, desencadeando uma limitação na infiltração de neutrófilos, melhora na fagocitose de macrófagos e células polimorfonucleares (PMNs) apoptóticas, promovendo redução da dor e até mesmo regeneração tecidual, os quais são objetivos finais do retorno completo à homeostase. O objetivo da presente pesquisa é determinar a estrutura 3D do receptor GPR32 através de modelagem comparativa, para identificar sítios de ligação e investigar o padrão de interação de agonistas conhecidos. Além disso, será feita uma triagem virtual baseada em ligantes (modelos farmacofóricos) para identificar compostos hits para o processo de resolução da inflamação. Espera-se, com esse trabalho, encontrar compostos promissores (análogos das resolvinas) e viabilizar futuros ensaios biológicos e de outras abordagens baseadas na estrutura do alvo macromolecular.

**Palavras-chave:** Zika vírus. Proteínas de resolução. Inflamação. Triagem virtual.