

IDENTIFICAÇÃO DE POTENCIAIS INIBIDORES DO COMPLEXO PROTEOLÍTICO NS2B-NS3 DO ZIKA VÍRUS ATRAVÉS DE TRIAGEM VIRTUAL

Geovane Silva de Araújo*

Hélder Lima Carvalho**

O Zika vírus é responsável pela doença que leva seu nome, e conta com o mosquito *Aedes aegypti* como vetor de transmissão. Parte da população brasileira foi acometida por essa doença a partir do primeiro semestre de 2015, apresentando desde sintomas simples como febre e hiperemia conjuntival até sintomas graves, como a síndrome de Guillain-Barré em adultos e a microcefalia em recém-nascidos. O complexo proteolítico NS2B-NS3, uma serina protease viral, é responsável pelo processamento das proteínas do vírus durante a infecção, tornando-se um alvo molecular para o desenvolvimento de estratégias para o tratamento da doença. Existem relatos recentes de substâncias cujo potencial de inibição da NS2B-NS3 já foi comprovado *in vitro*. Com efeito, tem havido interesse da comunidade científica em estudar compostos que tenham potencial de inibir a atividade do complexo proteolítico do Zika vírus, com vistas ao desenvolvimento racional de fármacos. Destaca-se como ferramenta imprescindível para alcançar esse objetivo a utilização de triagem virtual e ensaios *in silico* de acoplamento molecular (*docking*). Diante do exposto, o objetivo desse trabalho foi identificar potenciais inibidores do complexo proteolítico NS2B-NS3 do Zika vírus por triagem virtual em banco público de moléculas. Para tal propósito, foi aplicada a metodologia de triagem virtual hierárquica, que dividiu o processo de triagem virtual em duas etapas. Na primeira, coordenadas referentes a características físico-químicas de moléculas ativas, ou seja, com comprovações *in vitro* de inibição do complexo NS2B-NS3 do Zika foram utilizadas como parâmetro para filtragem das 2203 moléculas depositadas no banco de compostos naturais NuBEE. Em seguida, pretende-se acoplar essas moléculas filtradas ao sítio ativo da enzima NS2B-NS3 do Zika vírus através do *docking* e consequentemente analisar as suas energias de ligação e interação intermoleculares. Do total de moléculas derivadas do banco, 458 obtiveram coordenadas geométricas localizadas a distância euclidiana (DE) $\leq 2 \text{ \AA}$ frente a moléculas ativas. Os resultados obtidos podem ser utilizados para pesquisas futuras de dinâmica molecular e ensaios biológicos *in vitro* e *in vivo* frente ao complexo NS2B-NS3, com o intuito desenvolver moléculas com o potencial de inibir o Zika vírus.

Palavras-chave: Estratégia *in silico*, vírus, compostos naturais.

* Graduando do Curso de Bacharelado em Farmácia da Faculdade Maria Milza

** Docente da Faculdade Maria Milza