

ANCORAGEM MOLECULAR DE UM DERIVADO DE ÁCIDO CHICÓRICO COM A INTEGRASE DO HIV

Aline Santos Ribeiro¹; Évelin Costa Sousa²; Murilo Osvaldo Andrade de Oliveira³; Ciro Ribeiro Filadelfo⁴; Francielly Carvalho de Oliveira⁵

¹Graduanda em Biomedicina (FAMAM), ribeirossaline@gmail.com; ²Graduanda em Biomedicina (FAMAM), evelincosta888@gmail.com; ³Graduando em Biomedicina (FAMAM), muriloandrade923@gmail.com; ⁴Mestre e Doutor em Ciências - CPqGM/Fiocruz (FAMAM), cirorfiladelfo@gmail.com; ⁵Mestra em Ciências Agrárias (UFRB), UFRB, francielly-carvalho@outlook.com.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, até o final do ano de 2020, 37,7 milhões de pessoas apresentaram a síndrome da imunodeficiência. No Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde, há aproximadamente 920 mil indivíduos infectados pelo vírus. Atualmente, uma pessoa portadora do HIV (do inglês *Human Immunodeficiency Virus*) consegue viver normalmente com o vírus, devido aos avanços tecnológicos obtidos por meio de pesquisas científicas, que aumentaram a qualidade de vida dos imunossuprimidos. Mas por conta de ainda possuir um alto índice de prevalência, esta doença torna-se de grande importância na área da saúde, sendo necessários estudos incessantes para descobrir novos fármacos e novas alternativas farmacológicas para combater o vírus na sociedade. Diante desse contexto, o objetivo do presente trabalho foi buscar novas moléculas promissoras, voltados para estudos quimioterápicos, a partir da técnica de *docking* molecular, que apresentaram interação consistente com a integrase (IN), enzima bem conhecida como catalisadora da reação de integração do material genético do vírus com o do hospedeiro, favorecendo a proliferação do vírus, produção da síntese proteica e a duplicação do material genético viral. Foram obtidas do banco de dados PubChem as estruturas 2D dos ligantes, no formato SMILE, e salvas em 3D, formato .mol2, no programa Marvin Sketch. O arquivo em formato pdb. da IN (PDB-7D83) foi obtido no banco de dados *Protein Data Bank*. O *grid box* da IN apresentou as coordenadas 27.868 para eixo x, -28.075 para eixo y e -4.262 para eixo z, obtidas a partir da definição dos aminoácidos do sítio catalítico, chamados de motivo DDE (ASP₆₄, ASP₁₁₆ e GLU₁₅₂), informação retirada do artigo de Grobler e colaboradores (2002). O programa Autodock tools gerou arquivos da enzima e dos compostos no formato .pdbqt. O AutoDock Vina foi o programa usado para o *docking* e fornecimento dos valores de energia livre (kcal/mol) para cada conformação de cada ligante com a IN. O programa Pymol foi usado para analisar e selecionar o complexo mais consistente. O software Discovery Studio 4.0 foi utilizado para produção das imagens 2D e 3D, em ambas com os tipos de ligações da ancoragem apresentados. A afinidade encontrada para o ácido chicórico (PubChem CID-5281764) com a IN, usado como ligante padrão, foi -6,1 kcal/mol, enquanto o derivado do ácido chicórico (PubChem CID-70212748) foi -6,0 kcal/mol. Foi testada a ancoragem molecular também da IN com Atazanavir (PubChem CID-148192), fármaco utilizado no tratamento contra HIV, onde o resultado obtido também foi -6,0 kcal/mol. De acordo com esses achados, foi possível notar que o derivado possui um valor de afinidade equivalente a uma droga utilizada para o tratamento do vírus



RECÔNCAVO: INOVAÇÃO, CULTURA E AVANÇOS TECNOLÓGICOS

da imunodeficiência humana, bem como muito próximo ao encontrado do ácido chicórico. Diante do exposto, o derivado do ácido chicórico, aqui estudado de forma inédita, pode ser considerado como nova alternativa para estudos *in vitro* e *in vivo* contra o vírus HIV.

Palavras-chave: *Docking Molecular*. Integrase. HIV. Derivado de Ácido Chicórico.