



SELEÇÃO *IN SILICO* DE INIBIDORES EM POTENCIAL DE UMA PROTEÍNA DE REPLICAÇÃO VIRAL (NS5 RdRp) DO VÍRUS DA ZIKA

Natália Raquel Silva Oliveira¹, Rafael Trindade Maia²

RESUMO

O zika vírus (ZIKV) é um arbovírus transmitido mediante a picada dos mosquitos *aedes aegypti* e *aedes albopictus*, e recentes evidências apontam também o mosquito *culex quinquesfasciatus*, como vetor. Estudo recente evidenciou a estrutura tridimensional da ZIKV NS5 RdRp, uma importante enzima associada a RNA polimerase e essencial para replicação viral, na qual vêm sendo alvo de diversos estudos frente ao desenvolvimento de fármacos específicos contra o ZIKV. O objetivo da presente pesquisa foi selecionar *in silico* possíveis inibidores da proteína de replicação NS5. Para tanto foi utilizado a metodologia de docking molecular mediante o programa AutoDock e os complexos formados foram analisados visualmente através do Software Discovery Studio e VMD - *Visual Molecular Dynamics*. Baseado nos cálculos energéticos foi possível evidenciar os ligantes que apresentaram os melhores valores (ácido ferúlico, ácido cinâmico e beta-lapachona) para os parâmetros de energia intermolecular final, constante de inibição, energia livre de ligação e interação direta com o sítio ativo da NS5 (cuja interação dos ligantes com a proteína foi realizada mediante ligação de hidrogênio), sugerindo que os ligantes supracitados possuem potencial de inibir a replicação do vírus da Zika. Dados encontrados na literatura a partir de estudos *in silico* e *in vitro*, retratam também a atividade antiviral desses ligantes contra outras espécies de vírus. Dessa forma, torna-se necessária uma posterior realização de testes bioquímicos e biológicos que visem validar a atividade inibitória desses metabólitos contra a NS5.

Palavras-chave: Arboviroses, Biologia computacional, Simulação de Acoplamento Molecular.

¹Aluno de Bacharelado em Farmácia, Unidade Acadêmica de Saúde, UFCG, Campina Grande, PB, e-mail: raquelnatalia56@gmail.com

²Professor Doutor do curso de Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos, Licenciatura em Educação do Campo, UFCG, Campina Grande, PB, e-mail: Rafael.rafatrin@gmail.com



IN SILICO SELECTION OF POTENTIAL INHIBITORS OF A VIRAL REPLICATION PROTEIN (NS5 RdRp) FROM ZIKA VIRUS

ABSTRACT

The zika virus (zikv) is an arbovirus transmitted through the bite of aedes aegypti and aedes albopictus mosquitoes, and recent evidence also points to the culex mosquito quinquesfasciatus, as a vector. A recent study showed the three-dimensional structure of ZIKV NS5 RdRp, an important enzyme associated with RNA polymerase and essential for viral replication, in which it has been the target of several studies regarding the development of specific drugs against ZIKV. The objective of the present research was to select in silico possible inhibitors of the NS5 replication protein. For this, the molecular docking methodology was used through the AutoDock program and the graduates were trained visually through the Software Discovery Studio and VMD - Visual Molecular Dynamics. Based on the energy calculations, it was possible to show the ligands that dissipate the best values (ferulic acid, cinnamic acid and beta-lapachone) for the parameters of final intermolecular energy, inhibition constant, free binding energy and direct interaction with the NS5 active site. (whose interaction of the ligands with the protein was carried out by hydrogen bonding), suggesting that the aforementioned ligands have the potential to inhibit the replication of the Zika virus. Data found in the literature from in silico and in vitro studies, also portray the antiviral activity of these ligands against other virus species. Thus, it is necessary to carry out further biochemical and biological tests that aim to validate the inhibitory activity of these metabolites against NS5.

Keywords: Arboviruses, Computational biology, Molecular Coupling Simulation.