



## **SIMULAÇÕES COMPUTACIONAIS DE COMPOSTOS ATIVOS DO PRÓPOLIS VERDE PARA TRATAMENTO E PROFILAXIA DA COVID-19**

Natália Raquel Silva Oliveira<sup>1</sup>, Bruno Medeiros Roldão de Araújo<sup>2</sup>

### **RESUMO**

A nova doença COVID-19 ocasionada pelo SARS-CoV-2, denominado como o novo coronavírus de 2019 é responsável pela atual pandemia declarada pela OMS no dia 11 de março de 2020. Diante disso, a NSP9 (Non Structural Protein 9) é uma enzima possivelmente associada à replicação viral do SARS-CoV-2 que vêm sendo alvo de estudos que visam a elucidação do tratamento da COVID-19. Dessa forma, o objetivo do estudo é selecionar *in silico* possíveis inibidores da proteína de replicação NSP9, oriundos do extrato da própolis verde. A metodologia *in silico* utilizada pela pesquisa foi o *docking* molecular, realizado pelo programa AutoDock. A estrutura da proteína foi obtida pelo banco de dados PDB- *Protein Data Bank*, através do código de acesso 6W4B e as estruturas dos compostos FLAV, TERP-1 e TERP-2 foram obtidas pelo banco de dados PubChem. Para a análise dos resultados gerados pelo AutoDock, foram utilizados os parâmetros de energia intermolecular final (EIF), energia livre ( $\Delta G$ ), constante de inibição e análise visual, a fim de identificar se houve interação direta dos compostos com o sítio ativo da proteína. Os três ligantes selecionados pela pesquisa (FLAV, TERP-1 e TERP-2) demonstraram interação direta com o local alvo da replicase NSP9. Além disso, os compostos apresentaram valores expressamente negativos para EIF e  $\Delta G$ , indicando que a interação proteína-ligante é termodinamicamente favorável, e apresentaram valores da  $K_i$  relativamente bons. Por fim, é importante a realização de análises *in vitro* para elucidar o potencial biológico dos compostos evidenciados no estudo em células do SARS-CoV-2.

**Palavras-chave:** Docking molecular, SARS-CoV-2, NSP

<sup>1</sup>Aluno de Bacharelado em Farmácia, Unidade Acadêmica de Saúde, UFCG, Cuité, PB, e-mail: raquelnatalia56@gmail.com

<sup>2</sup> Professor Doutor em Educação Física, Unidade Acadêmica de Educação do Campo, UFCG, Sumé, PB, e-mail: bruno.medeiros@professor.ufcg.edu.br

## ***COMPUTATIONAL SIMULATIONS OF ACTIVE COMPOUNDS OF PROPOLIS GREEN FOR COVID-19 TREATMENT AND PROPHYLAXIS***

### **ABSTRACT**

The new disease COVID-19 caused by SARS-CoV-2, known as the new coronavirus of 2019, is responsible for the current pandemic declared by the WHO on March 11, 2020. Therefore, NSP9 (Non-Structural Protein 9) is an enzyme associated with viral replication of SARS-CoV-2 that is the target of studies aimed at elucidating the treatment of COVID-19. Thus, the aim of the study is to select *in silico* possible inhibitors of the replication protein NSP9, derived from the extract of green propolis. The *in silico* methodology is used for molecular docking research, carried out by the AutoDock program. The protein structure obtained by the PDB-Protein Data Bank database, through the access code 6W4B and the structures of the compounds FLAV, TERP-1 and TERP-2 were defined by the PubChem database. For an analysis of the results generated by the AutoDock, the parameters of final intermolecular energy (EIF), free energy ( $\Delta G$ ), inhibition constant and visual analysis were used, in order to identify whether there was direct interaction of the compounds with the active site of the protein. The three ligands selected by the research (FLAV, TERP-1 and TERP-2) demonstrated direct interaction with the local target of the NSP9 replicase. In addition, expressly negative aggregated values for EIF and  $\Delta G$ , indicating that a protein-ligand interaction is thermodynamically favorable, and evaluate relatively good  $K_i$  values. Finally, it is important to carry out *in vitro* analyzes to elucidate the biological potential of the compounds evidenced in the study in SARS-CoV-2 cells.

**Keywords:** Molecular docking; SARS-CoV-2, NSP-9.