

## RESUMO DA GRADUAÇÃO - CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

### **PESQUISA DE MEDICAMENTOS PARA O TRATAMENTO DE COVID-19 VIA MODELOS DE ACOPLAMENTO MOLECULAR IN SILICO**

*Vivian Barroso Santos (vivianbarroso90@gmail.com)*

*André Silva De Oliveira (andre.oliveira@ifnmg.edu.br)*

*Ana Flávia Costa Da Silveira Oliveira (ana.oliveira@ifnmg.edu.br)*

A Organização Mundial da Saúde declarou ,em 2020, estado de emergência e de pandemia para a doença do coronavírus (COVID-19) que se espalhou ativamente pelo mundo. O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de fita simples de sentido positivo, pertencente ao gênero Betacoronavirus. Os polipeptídeos funcionais do coronavírus são liberados das poliproteínas por extenso processamento proteolítico. Isso é alcançado principalmente pela principal protease de 33,1 kD HCoV 229E (Mpro). A importância funcional do Mpro no ciclo de replicação viral torna essa protease um alvo atraente para o desenvolvimento de medicamentos. O uso de drogas antivirais durante epidemias pode diminuir a carga viral, reduzindo a infecção do agente transmissor e consequentemente a propagação da doença. O objetivo desse trabalho foi avaliar e medir,através de ensaios in silico por docking molecular, a capacidade antiviral de moléculas conhecidas e eficientes contra outras doenças em relação à protease do SARS-CoV-2.As análises de docking foram realizadas usando ferramentas ancoragem Schrodinger® (Schrödinger Maestro, Nova York, NY, EUA. Versão 11.9.011, Mmshare). As estruturas cristalográficas da protease foram obtidas no Protein Data Bank (PDB). A protease foi preparada usando o Protein Preparation Wizard. Os locais do “grid”

foram criados usando o gerador do receptor Glide® e os centros de “grid” foram determinados a partir de residências ativas na proteína alvo. Os ligantes foram preparados usando o LigPrep e possíveis estados foram gerados a partir de pH  $7,0 \pm 0.2$ . Foram utilizadas coleções de moléculas disponíveis no banco de dados da plataforma ZINC15 para verificar aquelas que melhor se adequavam como candidatos antivirais para SARS-CoV-2. Foram testadas cerca de 500 moléculas. O melhor resultado para a protease foi a frakefamida. A frakefamida é um tetrapeptídeo fluorado com sequência de aminoácidos Tyr-(D)Ala-(pF)Phe-Phe-NH<sub>2</sub>. Ela atua como um agonista seletivo nos receptores  $\mu$ -opioides e demonstrou-se ser um potente analgésico de ação periférica em ratos e humanos. A abordagem in silico para encontrar possíveis medicamentos pode direcionar a abordagem in vitro e in vivo na triagem antiviral. Testes com a glicoproteína spike, responsável pela ligação ao receptor da célula hospedeira e fusão das membranas virais e celulares, também devem ser realizados.

Apoio: IFNMG-Campus Diamantina , CNPq