

# **PREDIÇÃO DE NOVAS CEPAS DO VÍRUS INFLUENZA H5N1 E RASTREIO COMPUTACIONAL DE FÁRMACOS ANTIVIRAIS PARA CONTROLE DE UMA FUTURA PANDEMIA**

Helyson Lucas Bezerra Braz, Mirna Marques Bezerra, Roberta Jeane Bezerra Jorge

A qualquer momento uma nova onda de gripe pode surgir e matar milhares de pessoas antes que novas drogas estejam prontas, como foi o caso da gripe suína em 2009. Com esse receio, este trabalho visa simular mutações em uma proteína sensível do vírus Influenza (neuraminidase) e testar computacionalmente drogas derivadas de fármacos que foram úteis em pandemias anteriores. Foi selecionado 50 sequências de neuraminidase (N1) do Vírus H5N1 (Gripe aviária) no intervalo de 2003 - 2020 de diferentes regiões do mundo no Influenza Research Database (IRD). Realizou-se uma análise de variação de sequência com os dados obtidos para identificar pontos de mutação de cada proteína e a localização da região com maior mutagenicidade neste período. Das 50 sequências analisadas, a região E228A foi a região que mais sofreu mutação (16 vezes). Essa região da estrutura foi utilizada para realizar mutações na N1 mais recente pela Treonina (T228A), Triptofano (W228A) e Prolina (P228A) nos servidores SWISS-MODEL pela técnica de construção por homologia. Análise de desempenho e validação estrutural das proteínas foram realizadas pelo servidor SAVES. A simulação por docking molecular foi realizada com 10 estruturas análogas do Oseltamivir obtidas pelo SWISS-SIMILARITY com as 3 estruturas mutantes e a N1 (H5N1/2003) pelo software Autodock Vina. As proteínas desenvolvidas apresentaram alta cobertura, similaridade estrutural e baixos erros estereoquímicos comparados a N1 da cepa de 2003. No docking molecular, a interação Oseltamivir-N1 mostrou uma afinidade molecular superior (-8,7 kcal/mol) comparado a outras moléculas, no entanto apresentou baixas pontuações nas N1 mutantes. As estruturas análogas 3, 5 e 7 mostraram pontuações excelentes ao encaixe das N1 modificadas, obtendo valores entre -9,7 a -12,6 kcal/mol. Este trabalho mostrou ser essencial para prever alguns processos de mutação da H5N1 e uma possível solução para o tratamento de futuras gripes por moléculas derivadas do Oseltamivir.

Palavras-chave: BIOLOGIA COMPUTACIONAL. MUTAGENICIDADE. GRIPE. OSELTAMIVIR.