

AVALIAÇÃO IN SILICO DE COMPOSTOS BIOATIVOS INIBIDORES DE PROTEASE MPRO DE SARS-CoV-2. Ciências da Saúde.

Felipe André Barbosa Lima de Oliveira; Maria Eduarda Cruz da Silva; Maria Eduarda Nascimento Peixoto da Silva; Lays Evellyn Tomaz Oliveira; Mateus Ferreira Leite; Itácio Queiroz de Mello Padilha (Orientador).

Faculdade Internacional da Paraíba - FPB



Biomedicina, Campus Tambiá, itacio.padilha@animaeducacao.com.br

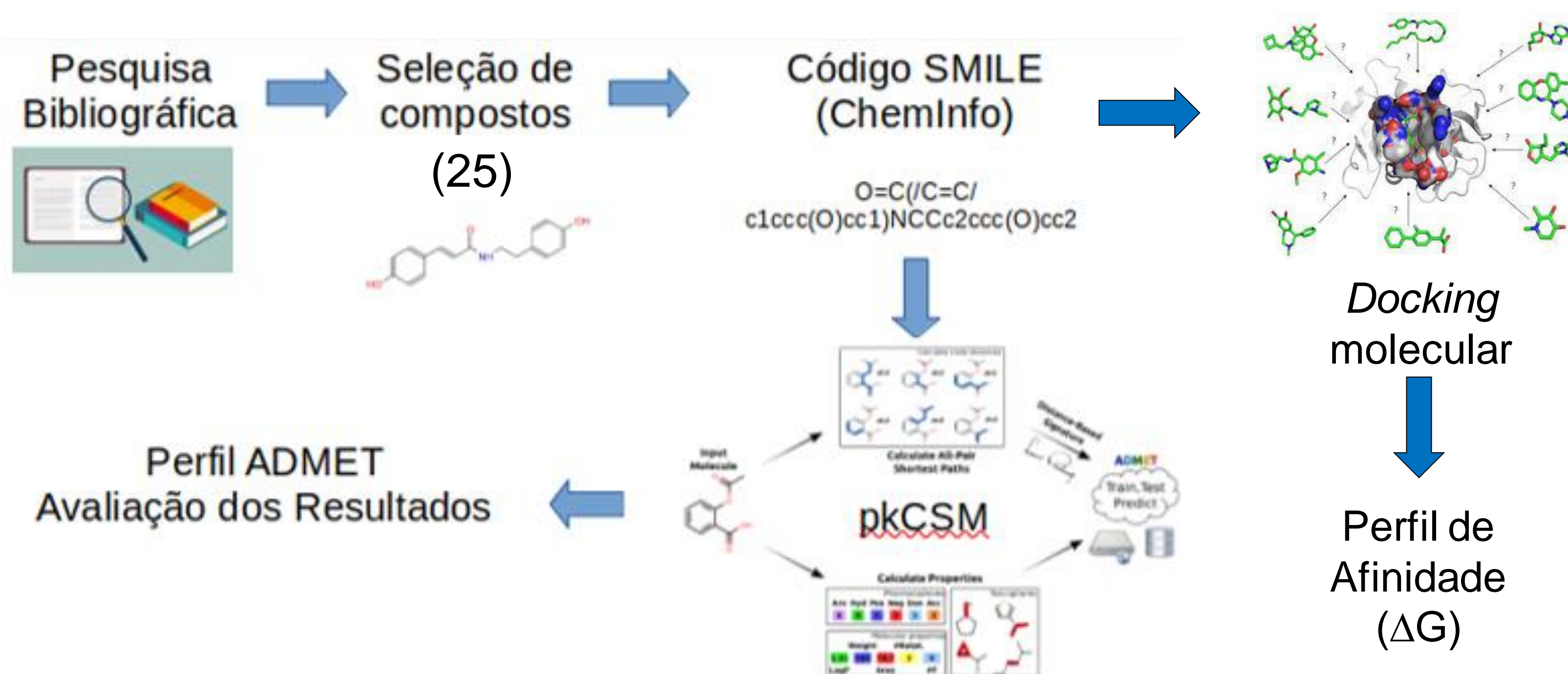
Introdução

A busca por novos fármacos com potencial terapêutico é de extrema importância e tem início com os testes *in vitro*. A triagem de candidatos pode estar atrelada a análise *in silico* das propriedades farmacocinéticas e de docking molecular. A previsão virtual é de extrema importância para evitar perdas de tempo e dinheiro.

Objetivos

O presente trabalho teve como objetivo avaliar *in silico* as propriedades ADMET e docking molecular de diferentes compostos bioativos contra SARS-CoV-2 disponíveis na literatura científica.

Metodologia



Resultados

Referência	Título	Ano	Nº
Coelho et al., 2020	Biochemical screening for SARS-CoV-2 main protease inhibitors.	2020	4
Ali e Kunugi, 2021	Propolis, Bee Honey, and Their Components Protect against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review of In Silico, In Vitro, and Clinical Studies.	2021	5
Chen et al., 2021	Natural Bioactive Molecules as Potential Agents Against SARS-CoV-2.	2021	4
Bahadur-Gurung et al., 2021	Identification of SARS-CoV-2 inhibitors from extracts of Houttuynia cordata Thunb.	2021	4
Tripathi et al., 2021	Identification of bioactive molecule from Withania somnifera (Ashwagandha) as SARS-CoV-2 main protease inhibitor.	2021	5
Ma et al., 2022	Drug-Repurposing Screening Identified Tropifexor as a SARS-CoV-2 Papain-like Protease Inhibitor.	2022	3

Tabela 1 – Artigos selecionados para coleta de moléculas bioativas. *Número de moléculas selecionadas para o estudo.

Moléculas	Pontuação
Phenylmercuric acetate (2)	132364
1,2,3,4,5-pentametoxi-dibenzo-quinolin-7-ona	129701
CAPE (Caffeic acid phenethyl ester)	117517,88
7-oxodesidroasimilobina	111855
1,2-dimetoxi-3-hidroxi-5-oxonoraporfina	109483
Tropifexor	87490,52
EACC	84476
Michel acceptor inhibitor- N3 (controle positivo)	78234,52
Tannic acid	66799
Nicotiflorin	65175
Luteolin	59851
Remdesivir (controle positivo)	42249,62
Withanoside IV	34142
Sintoindoside IX	28617,6
Thimerosal (1)	17940,7
Rutin	8642,6
Anacardic acid n. 91	264,102
Baicalein n. 43	246,152
Psorralidin n. 114	219,152
Igesterin n. 34	197,761
Evans blue	167,8
KY-226	161,699
Withanoside II	153,2
Withanoside V	144,94
Quercetin	-18929

Tabela 2 - Ranqueamento das moléculas baseado na pontuação dos resultados obtidos pela análise do software pkCSM.

Moléculas	ΔG Estimado (kcal/mol)	FullFitness (kcal/mol)
Withanoside II	-8,64	-872,42
Sitoindoside IX	-8,48	-759,88
Remdesivir (controle positivo)	-8,47	-1060,03
Tropifexor	-8,47	-1060,03
KY-226	-8,11	-1161,55
Thimerosal (1)	-8,11	-851,07
Withanoside IV	-8,02	-893,18
Rutin	-8	-937,93
Nicotiflorin	-7,98	-951,31
Withanoside V	-7,98	-887,58
Ácido tânico	-7,74	-852,65
Evans blue (11)	-7,74	-852,65
Michel acceptor inhibitor- N3 (controle positivo)	-7,42	-1072,42
Igesterin	-7,28	-1006,32
CAPE (Caffeic acid phenethyl ester)	-7,22	-1098,04
Anacardic acid	-7,19	-1125,09
EACC	-6,97	-1176,78
1,2-dimetoxi-3-hidroxi-5-oxonoraporfina	-6,91	-1035,76
Psorralidin	-6,84	-1089,50
3	-6,75	-1003,65
Quercetin	-6,73	-1080,61
Luteolin	-6,68	-1107,93
14	-6,66	-1047,83
Baicalein	-6,45	-1082,20
Phenylmercuric acetate (2)	ND	ND

Tabela 3 - Energias de interação estimada das melhores poses de docking molecular de Mpro com ligantes a partir dos resultados obtidos pelo programa SwissDock. ND - Não determinado.

Conclusões

A busca por novos fármacos com potencial terapêutico é de extrema importância e tem início com os testes *in vitro*. A triagem de candidatos pode estar atrelada a análise *in silico* das propriedades farmacocinéticas e de docking molecular. As triagens e análises virtuais das propriedades farmacocinéticas dos compostos avaliados podem aumentar a probabilidade de sucesso nos ensaios clínicos.

Bibliografia

- Ali AM, Kunugi H. Propolis, Bee Honey, and Their Components Protect against Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review of In Silico, In Vitro, and Clinical Studies. *Molecules*. 2021 Feb 25;26(5):1232.
- Bahadur Gurung A, Ajmal Ali M, Lee J, Abul Farah M, Mashay Al-Anazi K, Al-Hemaid F. Identification of SARS-CoV-2 inhibitors from extracts of Houttuynia cordata Thunb. *Saudi J Biol Sci*. 2021 Dec;28(12):7517-7527.
- Coelho C, Gallo G, Campos CB, Hardy L, Würtele M. Biochemical screening for SARS-CoV-2 main protease inhibitors. *PLoS One*. 2020 Oct 6;15(10):e0240079.
- Chen W, Wang Z, Wang Y, Li Y. Natural Bioactive Molecules as Potential Agents Against SARS-CoV-2. *Front Pharmacol*. 2021 Aug 17;12:702472.
- Ma C, Hu Y, Wang Y, Choza J, Wang J. Drug-Repurposing Screening Identified Tropifexor as a SARS-CoV-2 Papain-like Protease Inhibitor. *ACS Infect Dis*. 2022 May 13;8(5):1022-1030.
- Tripathi MK, Singh P, Sharma S, Singh TP, Ethayathulla AS, Kaur P. Identification of bioactive molecule from Withania somnifera (Ashwagandha) as SARS-CoV-2 main protease inhibitor. *J Biomol Struct Dyn*. 2021 Sep;39(15):5668-5681.
- Apoio Financeiro: O trabalho faz parte do projeto de iniciação científica aprovado pelo edital PROCIÊNCIA 2023/1 do Ecosistema Ânima. O trabalho não contou com fomento.

