Química

Explorando as Interações Moleculares entre a MPro e o Complexo de Vanádio VO(metf)2 para o Desenvolvimento de Terapias Contra a COVID-19

EDUARDO FRANCE BENEDITO - 8º Módulo de Química (Licenciatura), UFLA, bolsista PIBIC/CNPQ.

Camila A. Tavares - Aluna de doutorado, UFLA, bolsista CNPQ.

Taináh M. R. Santos - Aluna de doutorado, UFLA, bolsista CAPES.

Teodorico C. Ramalho - Orientador, DQI, UFLA. - Orientador(a)

Resumo

No dia 11 de março de 2020, a OMS (Organização Mundial de Saúde) caracterizou a doença infecciosa COVID-19 como uma pandemia. Somente no dia 5 de maio de 2023, a mesma organização anunciou o fim da pandemia de coronavírus. O vírus ainda circula entre as pessoas, mas com um impacto à saúde menor devido à alta taxa de vacinação da população. Durante o período pandêmico foram registrados inúmeros casos de óbitos de um determinado grupo de pessoas, os diabéticos. Considerados então como grupo de risco, estudos foram iniciados para averiguar as relações entre diabetes e o coronavírus. Foi verificada como uma consequência da COVID-19, a alteração da homeostase da glicose e da sensibilidade à insulina, surgindo até mesmo hipóteses de que contrair o vírus proporcionava a pessoa uma pré-disposição de desenvolver diabetes. Portanto, o objetivo deste trabalho foi analisar as interações entre o complexo de vanádio VO(metf)2·H2O e o alvo biológico associado à COVID-19, a proteína MPro, já que o complexo em questão possui propriedades antivirais e apresenta em sua estrutura a metformina, amplamente utilizada no tratamento de diabetes, além de fazer uma comparação com as interações entre a MPro e seu ligante independente. Estas análises foram feitas por meio de simulações de dinâmica molecular clássica, utilizando o pacote AMBER20 e o campo de força ff14SB para MPro. A minimização do sistema foi realizada empregando o método de descida mais íngreme com restrição do sistema e o método do gradiente conjugado. A temperatura foi aumentada gradualmente de 0 a 300 K e equilibrada na mesma temperatura, onde a restrição foi gradualmente diminuída. A etapa de produção foi realizada com solvente explícito, utilizando o modelo TIP3P, ao longo de 500 ns, sem quaisquer restrições e na presença de quatro contraíons Na+. A partir da análise de ligação de hidrogênio, foi possível verificar que o complexo de vanádio apresentou ligações de hidrogênio com dois resíduos (Glu166 e Arg188) enquanto a molécula de metformina interagiu com apenas dois resíduos (Hie41 e Tyr54). Apesar de VO(metf)2·H2O apresentar pequena diferença quando comparado com seu ligante independente, ainda assim, podemos considerá-lo um potencial agente para o tratamento da COVID-19.

Palavras-Chave: Química Computacional, Coronavírus, Dinâmica Molecular.
Instituição de Fomento: CNPQ

Link do pitch: https://youtu.be/bttAV730VrI