



ANÁLISE *IN-SILICO* DE ANCORAGEM MOLECULAR DE COMPOSTOS DO ÓLEO ESSENCIAL DE *CROTON CAJUCARA* BENTH COMO INIBIDORES DO SARS-COV-2 E SEUS MECANISMOS

COSTA, Rêmullo Brenno Galvão de Miranda¹

Mestrando em Biotecnologia

MARTINS, Regildo Max Gomes²

Doutorando em Biotecnologia

LIMA, Gerlane Souza de³

Doutoranda em Nutrição

MACIEL, Maria Aparecida Medeiros⁴

Professora Doutora em Biotecnologia

XAVIER-JÚNIOR, Francisco Humberto⁵

Professor Doutor em Biotecnologia

RESUMO

Na atual dinâmica em que se estabeleceu em virtude da pandemia do novo coronavírus surgido na cidade de Wuhan na China, a implacável busca pela cura e pela vacina iniciou-se em todo o mundo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) tem realizado um trabalho mútuo envolvendo autoridades globais para buscas imediatas no tratamento de pessoas acometidas pela infecção. Destarte, o surto ocasionou-se de um patógeno novo e desconhecido, há, portanto, uma necessidade de se descobrir novos compostos que venham a ser utilizados nas diversas abordagens de soluções contra ele – seja na busca de uma cura definitiva, ou na busca de novas moléculas capazes de controlar sua letalidade, seja reduzindo-a ou – o mais esperado – impedindo-a. O presente trabalho vislumbrou estudar possíveis moléculas que venham a combater o novo coronavírus através de um estudo experimental *in silico*. Assim, os sesquiterpenos majoritários existentes no óleo essencial de *Croton cajucara* Benth (Sacaca) foram testados através de uma análise computacional contra os 15 principais alvos conhecidos que favorecem a entrada do novo Coronavírus (SARS-CoV-2) no corpo humano: SARS-CoV-2 M_{pro} (protease principal), endoribonuclease NSP-15, RNA polimerase RNA-dependente, ECA-2 e domínio Spike-S. Para tanto, foram utilizados softwares de interação molecular como o AutoDockTools 4.2, AutoDock Vina e PyMol. As moléculas estudadas foram previamente tratadas por estes programas, realizando a desidratação, a adição de hidrogênios em cadeias polares usando uma grade de tamanho suficiente para encobrir todas as macromoléculas e os ligantes. Como resultado, o óleo ~

¹ Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil. remullocosta@gmail.com.

² Programa Multi-institucional de Pós-Graduação em Biotecnologia –PPGBIOTEC, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil. regildo_max@hotmail.com.

³ Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil. gerlane.s.lima@gmail.com.

⁴ Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil. mammacieli@quimica.ufrn.br.

⁵ Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil. humberto.xavier@unp.br.

essencial de *Croton cajucara* Benth apresentou como compostos majoritários o linalool (42.3%), (E)-nerolidol (13.6%), β -Cariofileno (6.5%), Germacrene-D (4.4%), biciclogermacrene (2.5%), Germacrene-B (2.4%), espatulenol (2.2%), β -Bourboneno (2.1%) e Óxido de cariofileno (2.0%). Dentre as principais interações analisadas, o espatulenol apresentou um resultado de energia de ligação significativo de $-7.1 \text{ kcal. mol}^{-1}$, ligando-se a seis aminoácidos através de ligações hidrofóbicas nos receptores da ECA2. No domínio da protease principal do vírus (SARS-CoV-2 M_{pro}), o (E)-Nerolidol teve um bom resultado de $-7.0 \text{ kcal. mol}^{-1}$ ainda estabelecendo ligações por três pontes de hidrogênio (Glu 290, Gln 127 e Lys 5 com distâncias de 2.78 Å, 2.76 Å e 2.94 Å, respectivamente) e seis ligações hidrofóbicas favoráveis. Estas ligações ocorreram na região de domínio 4 na estrutura de ligação do receptor (RBM) da ECA2. Os menores níveis energéticos dentre os ligantes e a estrutura cristalina do SARS-CoV-2 Spike S ligado à ECA2 foram encontrados para biciclogermacrene e β -Bourbonene, apresentando uma energia de ligação de $-6,7 \text{ kcal. mol}^{-1}$. Observou-se também que estas moléculas se ligaram nas regiões do complexo ACE2-Spike S relacionadas ao domínio da ACE2. O presente estudo apresentou moléculas presentes na *Croton cajucara* Benth que poderiam ser uma alternativa terapêutica interessante para possíveis inibidores dos principais sítios ativos do novo coronavírus, demonstrando portanto bons níveis de afinidade na interação molecular dos compostos contra os alvos estudados.

Palavras-chave: Infecções por Coronavírus. Óleos Voláteis. Produtos Biológicos. Simulação de Acoplamento Molecular.

¹ Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil. remullocosta@gmail.com.

² Programa Multi-institucional de Pós-Graduação em Biotecnologia –PPGBIOTEC, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil. regildo_max@hotmail.com.

³ Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil. gerlane.s.lima@gmail.com.

⁴ Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil. mammacieli@quimica.ufrn.br.

⁵ Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Potiguar (UnP), Natal, RN, Brasil. humberto.xavier@unp.br.