

ABORDAGEM IN SILICO PARA A DESCOBERTA DE NOVOS FÁRMACOS ANTI-HERPÉTICOS

Micael F. S. Pereira (PIBITI/Fundação Araucária/Universidade Estadual de Londrina), micael.felipe.pereira@uel.br,
Marcelle L. F. Bispo, mlfbispo@uel.br (Universidade Estadual de Londrina/CCE-Departamento de Química,
Alexandre Orsato, orsato@uel.br (Universidade Estadual de Londrina/CCE-Departamento de Química

1.06.00.00-0

Palavras-Chave: *Vírus da Herpes Simples (HSV). Glicoproteína D. Inibidor de entrada. Modelagem molecular. ADMET.*

Introdução

O vírus herpes simples (HSV) é responsável por causar lesões dolorosas e recorrentes na pele, sendo que a herpes labial é causada pelo HSV do tipo 1 e estima-se que mais de 3,7 bilhões de pessoas estejam infectadas. O tratamento é baseado em uma única classe de medicamentos, que são os inibidores da síntese de DNA. Com base nisso, o desenvolvimento de novos fármacos se faz necessário, sendo que a glicoproteína D (gD) do HSV-1 é um alvo pouco explorado, mas com grande potencial.

Problema

Apesar de manifestar lesões de fácil resolução, o HSV-1 pode causar complicações mais graves em recém-nascidos e pessoas imunocomprometidas. Então há a necessidade do desenvolvimento de novos medicamentos contra os vírus do herpes simples, principalmente por conta da baixa variedade de opções terapêuticas e do surgimento de quadros de resistência contra esses fármacos a tanto tempo utilizados.

Solução e Benefícios

A gD apresenta dois principais sítios de interação para seus receptores (**Figura 1**), um para o HVEM e outro para nectina-1. A inibição de ao menos um dos receptores pode contribuir para a inibição viral..

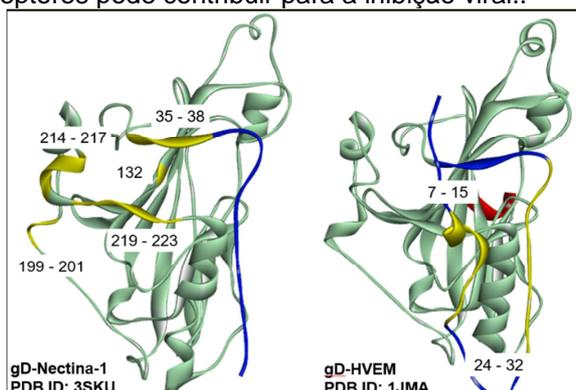


Figura 1. Sítios de ligação da gD. Fonte: Autor próprio.

Foram analisadas por triagem virtual possíveis substâncias-protótipo dentro da quimioteca do LaSMMed capazes de interagir com o sítio de ligação do receptor HVEM. A triagem resultou na seleção dos potenciais 10 melhores ligantes aplicando a metodologia de escala, sendo essas substâncias pertencentes às classes de cumariltioureias, apocininas, cromonas, indóis, tiazolidinonas e cumarilamidas.

Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

Com o avanço tecnológico experimentado pela sociedade, estratégias de descobertas de fármacos auxiliadas por computador, como a triagem virtual, têm sido largamente utilizadas na descoberta e desenvolvimento de fármacos. Essas estratégias têm vantagens pois diminuem os custos, encurtam o tempo de inserção no mercado e também tornam conhecidas as interações com alvos moleculares. Portanto, espera-se poder colaborar através da identificação de substâncias com potencial de inibir a infecção pelo HSV, atingindo um mercado estimado em mais de 3 bilhões de indivíduos infectados, considerando a população mundial.

Considerações Finais

Atualmente, esse projeto está em período de análise para a iniciação dos testes in vitro/ in vivo. Há um grande potencial nessa estratégia que está e continuará sendo explorado por pesquisadores/desenvolvedores de novos fármacos para serem utilizados em diversas áreas da saúde. Com isso a triagem virtual com o *docking* molecular permite a predição dos comportamentos de moléculas frente aos seus alvos moleculares, assim otimizando o tempo que seria investido na experimentação de inúmeras moléculas que não alcançariam os requisitos mínimos para serem usadas no desenvolvimento de formulações de medicamentos inovadores, poupando custos que podem ser investidos em moléculas promissoras.

Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

TRL/MRL Nível 2, pois o conceito de manufatura foi definido, necessitando-se agora de realização da prova de conceito.

Agradecimentos

Agradeço à Fundação Araucária e a Universidade Estadual de Londrina pelo apoio financeiro.

Contato Institucional

Universidade Estadual de Londrina
CCE-Departamento de Química
quimica@uel.br
Fone: 3371-4276

