



## ANÁLISE COMPUTACIONAL DA INTERAÇÃO ENTRE FRAGMENTOS VARIÁVEIS DE CADEIA ÚNICA DE ANTICORPOS MODIFICADOS COM A PROTEÍNA DO ENVELOPE DO ZIKA VÍRUS

ALICE PEREIRA BARROS; HERNAN HERMES MONTEIRO DA COSTA; VICTOR HUGO OLIVEIRA DE ANDRADE; CARLOS ROBERTO PRUDÊNCIO; JAIR PEREIRA DA CUNHA JÚNIOR

**INTRODUÇÃO:** O Zika vírus (ZIKV) é do gênero flavivírus e possui três tipos de proteínas estruturais: capsídeo (C), membrana (M) e envelope (E). A proteína E é responsável pela entrada do vírus no hospedeiro, sendo assim o principal alvo de anticorpos. Dessa maneira, a partir da bioinformática, é possível obter informações sobre as interações dos complexos ligante-alvo, a fim de descobrir novos inibidores contra o ZIKV. **OBJETIVOS:** Analisar computacionalmente a interação entre a proteína E do ZIKV e fragmentos variáveis de cadeia única (scFv) de anticorpos modificados. **METODOLOGIA:** Analisou as regiões determinantes da complementariedade (CDRs) dos scFv 2 e 4 nos servidores IMGT, Paratome, Parapred e BLAST. As modificações realizadas foram alteração de duas glicinas por duas prolínas no *linker* do scFv 2 IAL e a substituição das CDRs 3 do scFv 2 IAL pelas CDRs 3 do scFv 4 IAL, gerando um scFv quimérico. As modelagens foram realizadas no software Robetta e a validação no Verify 3D e Procheck. O *docking* foi realizado no ClusPro e as interações moleculares entre a proteína E e os scFv modelados pelo LigPlot. **RESULTADOS:** Selecionou os resíduos mais conservados nas sequências homologas definidas no BLAST e a maior sequência disponibilizada para determinar as CDRs do scFv 2 e 4. Todas as modelagens foram aprovadas no Verify 3D e no gráfico de Ramachandran obtiveram acima de 86% dos resíduos nas regiões favoráveis. Com o alinhamento estrutural dos modelos atômicos, as modificações realizadas no *linker* não foram suficientes para modificarem a estrutura tridimensional dos fragmentos. Enquanto ao *docking*, os modelos não obtiveram uma diferença significativa em relação a energia central, variando entre -485,8 a -515,2 Kcal/mol. Porém, no LigPlot foi possível perceber um acréscimo de ligações de hidrogênio no scFv 2 modificado em relação ao scFv 2 original. Enquanto, no scFv quimérico modificado não houve esse aumento. **CONCLUSÃO:** Verificou que as modificações no *linker* dos scFv não foram suficientes para alterar sua estrutura tridimensional. Além disso, houve um aumento nas interações entre o scFv 2 modificado e a proteína E, sendo este um ponto de partida para verificar se houve relação com as modificações realizadas.

**Palavras-chave:** Zika vírus, Fragmentos variáveis de cadeia única (scfv), Modelagem molecular, Docking molecular, Interação molecular.