



SIMULAÇÕES MOLECULARES DA INTERAÇÃO DA REGIÃO CONSERVADA DE CISTEÍNAS DO ECTODOMÍNIO DA PROTEÍNA G DO HRSV COM O RECEPTOR CELULAR CX3CR1 DO HOSPEDEIRO

JOÃO VICTOR PILOTO; ÍCARO PUTINHON CARUSO

Introdução: O Vírus Sincicial Respiratório humano (hRSV) é um dos principais causadores de doenças respiratórias agudas como bronquiolite e pneumonia em crianças e idosos. Atualmente, as patologias causadas pelo hRSV não são bem entendidas e os resultados de desenvolvimento de vacinas não são satisfatórios. A infectividade do vírus está relacionada com suas proteínas de membrana e dentre elas a glicoproteína G ou proteína G, que é responsável pela ligação do vírus à célula epiteliais aéreas do hospedeiro e consequente instalação da infecção. Esta glicoproteína exerce um importante papel como antígeno de reconhecimento, sendo alvo para identificação do RSV através de anticorpos. Há evidências na literatura de que a proteína G interage com um receptor celular, conhecido como CX3CR1, porém não informações estruturais experimentais sobre essa interação. **Objetivo:** O objetivo principal é caracterizar computacionalmente através de simulações computacionais, tais como modelagem molecular, docking molecular, dinâmica molecular e cálculos de energia livre de ligação, da interação da região conservada de cisteínas do ectodomínio da proteína G do hRSV com o receptor celular CX3CR1 do hospedeiro e suas isoformas. **Metodologia:** A partir da abordagem de modelagem molecular, modelos estruturais para as quatro isoformas do receptor celular foram calculados, os quais passaram por uma etapa de 300 ns de simulação de dinâmica molecular em bicamada lipídica de POPC para avaliação de suas estabilidades estruturais. Em seguida, cálculos de docking molecular buscaram pela conformação mais provável do peptídeo da G na interação com a região N-terminal do barril de hélices alfa do CX3CR1. **Resultado:** Foram realizadas simulações de 300 ns as quais reportaram a estabilidade estrutural do modelo proposto para o complexo CX3CR1/peptídeo da G, apontando os resíduos LYS-171, GLY-177, TYR-179, GLN-184 e ARG-272 da proteína que se destacam por sua importância para a estabilização da interação com o peptídeo, uma vez que participam de ligações de hidrogênio. **Conclusão:** As informações estruturais produzidas no presente trabalho podem trazer luz ao mecanismo de interação da proteína G do hRSV com o receptor celular CX3CR1, assim como proporcionar uma visão molecular do processo de adesão do vírus à célula do hospedeiro.

Palavras-chave: Simulações computacionais, Hrsv, Proteína g, Receptor celular cx3cr1, Modelagem molecular.