

Evaluación *in silico* de compuestos bioactivos derivados de fuentes vegetales como potenciales inhibidores de la proteína NS5 del virus del Dengue

Comes, BA(1); Castillo, ERD (1); Salvatierra, KA(1).

(1) Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Universidad Nacional de Misiones

Contacto: brisacomes@gmail.com

El virus del dengue es una enfermedad viral transmitida principalmente por el mosquito *Aedes aegypti* y representa una amenaza global debido a sus altas tasas de morbilidad y mortalidad. Ante el aumento sostenido en la incidencia de esta enfermedad y la ausencia de tratamientos antivirales eficaces, resulta fundamental la identificación de compuestos antivirales. En este contexto, la presente investigación se enfoca en la evaluación de compuestos derivados de especies vegetales presentes en la provincia de Misiones, con el fin de identificar posibles inhibidores de la proteína NS5 del virus del dengue, empleando técnicas de acoplamiento molecular y dinámica molecular para predecir sus interacciones biológicas. Se evaluó la afinidad de unión de compuestos bioactivos derivados de *Ilex paraguariensis*, *Camellia sinensis*, *Diatenopteryx sorbifolia*, *Moringa oleífera* y *Carica papaya* entre los que se incluyen: ácido clorogénico, carpaina, cleomiscosin B, umckalin, ácido cafeico, quercetina, 3-CQA, 5-CQA, ácido 4,5-dicafeoilquínico, rutina y kaempferol, con el sitio activo de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) de la proteína NS5 del virus del dengue mediante la técnica de acoplamiento molecular. La selección de estos compuestos se basó en investigaciones previas que sugieren su actividad antiviral contra el dengue. Posteriormente, se llevaron a cabo simulaciones de dinámica molecular para examinar las interacciones de los complejos más prometedores mediante el análisis de las trayectorias de las desviaciones cuadráticas medias (RMSD). Además, se evaluó la citotoxicidad del compuesto que presentó la mejor energía de unión con la RdRp de la proteína NS5 en los cuatro serotipos del virus. Entre los compuestos evaluados, rutina, un flavonoide presente en las especies *Ilex paraguariensis*, *Camellia sinensis* y *Moringa oleífera* mostró los mejores valores de afinidad de unión con el sitio activo de la RdRp de la proteína NS5 en los cuatro serotipos del virus, con energías de enlace que varían entre -8,7 kcal/mol y -9,8 kcal/mol. Por otro lado, el análisis de las trayectorias de las RMSD reveló que todos los complejos presentaron una tendencia hacia la estabilidad. Además, el análisis *in silico* de toxicidad de rutina, reveló un bajo riesgo de toxicidad oral, con un 64% de probabilidad de no ser citotóxica, lo que sugiere que es poco probable que cause daño en las células humanas. La rutina exhibe una alta afinidad de unión con la RdRp de la proteína NS5 en todos los serotipos del virus del dengue, y su bajo perfil de toxicidad subraya su potencial como posible inhibidor de la RdRp. Estos hallazgos destacan a rutina como un candidato prometedor para futuras

investigaciones experimentales *in vitro*, evidenciando la eficacia de los enfoques en la identificación rápida de posibles antivirales contra el dengue.