

ÁREA TEMÁTICA: Virología estructural.

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.01.700.427>

ACV-2025-114

Cribado virtual, *docking* y dinámica molecular de moléculas de origen natural contra los serotipos del virus del dengue

BELCY LILIANA MENDOZA-QUINTANA¹, JESÚS TADEO OLIVERO-VERBEL¹,
JAIRO MERCADO-CAMARGO²

¹ Grupo de Química Ambiental y Computacional, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Campus de Zaragocilla, Universidad de Cartagena, Cartagena, 130014 (Colombia).

² Grupo de Investigación en Química Orgánica Medicinal, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Campus de Zaragocilla, Universidad de Cartagena, Cartagena, 130001 (Colombia).

Correspondencia: Jairo Mercado-Camargo. jmercadoc@unicartagena.edu.co

RESUMEN

Introducción: El virus del dengue (DENV), perteneciente al género *Flavivirus*, es transmitido principalmente por el mosquito *Aedes aegypti* y representa un problema de salud pública en Colombia y el mundo. La enfermedad puede ser asintomática o causar fiebre acompañada de otros síntomas que afectan la calidad de vida de los pacientes. Existen cuatro serotipos del virus (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4), todos capaces de infectar a humanos. Actualmente no hay un tratamiento antiviral específico, lo que hace necesario el desarrollo de estrategias para la identificación de nuevos compuestos con potencial terapéutico. Este estudio tuvo como objetivo realizar un cribado virtual y acoplamiento molecular de ligandos naturales contra los serotipos del virus del dengue, caracterizar las interacciones proteína-ligando y evaluar la estabilidad de los complejos mediante simulaciones.

Métodos: Se seleccionaron seis proteínas no estructurales del virus (NS1, NS2/NS3 inhibidor activo, NS2/NS3 inhibidor inactivo, NS2/NS3 proteasa, NS3 y NS5) y una proteína estructural (proteína E), obtenidas del Protein Data Bank (PDB: 4O6B, 3U1I, 2FOM, 3L6P, 2VBC, 4V0R y 1KOE, respectivamente). Un total de 1100 estructuras de moléculas de origen natural, reportadas con propiedades antivirales o posible acción antimicrobiana, obtenidas de bases de datos y referencias bibliográficas, fueron acopladas a las estructuras tridimensionales de proteínas utilizando AutoDock Vina, empleando Discovery Studio 2021 para la caracterización de interacciones. La validación de la simulación fue realizada mediante una curva ROC.

Resultados: Los mejores resultados fueron observados para los complejos 2BVC:(5-(2-fenil-4-oxocromen-2-il)-5-(2-fenil)-cromen-4-ona) presentó una afinidad de -12.0 kcal/mol, seguido por 2FOM-(2-[4-[5-(5,7-dihidroxi-4-oxo-2H-cromen-2-il)-2-hidroxifenoxi]fenil]-5,7-dihidroxi-4H-cromen-4-ona) con -11.6 kcal/mol, 2BVC-(3,4-dimetil-9-(4-fenoxifenil)-9,10-dihidro-2H,8H-cromeno[8,7-e][1,3]oxazin-2-ona) con -11.6 kcal/mol, y 2BVC-(8-[(2S,3R)-5,7-dihidroxi-2-(4-hidroxifenil)-4-oxo-2,3-dihidro-2H-cromen-3-il]-2-(3,4-dihidroxifenil)-5,7-dihidroxi-4H-cromen-4-ona) con -11.4 kcal/mol. Los resultados de validación mediante la curva ROC para las proteínas 2BVC y 2FOM fueron $93.6 \pm 2.6 \%$ y $92.1 \pm 1.7 \%$, respectivamente. Sugiriendo una alta selectividad de los ligandos evaluados por estas proteínas.

Conclusiones: Estos compuestos naturales mostraron potencial para interactuar con los blancos terapéuticos seleccionados, resaltando la importancia de los métodos computacionales en la identificación de nuevos candidatos antivirales contra el dengue, en especial el compuesto 5-(2-fenil-4-oxocromen-2-il)-5-(2-fenil) cromen-4-ona, el cual posee un alto potencial para su evaluación experimental.

Palabras clave: enfermedad tropical, búsqueda *in silico*, bioinformática, moléculas terapéuticas, virus del dengue.