

ESTUDIO *IN SILICO* DE LA INTERACCIÓN DE COMPUESTOS POLIFENÓLICOS CON EL RECEPTOR DE HIDROCARBUROS DE ARILO COMO ESTRATEGIA ANTIVIRAL CONTRA EL VIRUS ZIKA

Agostina B. Marquez, Constanza A. Russo, Agustina Alaimo, Cybele C. García

Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires.

IQUIBICEN-CONICET, Buenos Aires, Argentina

La infección por el virus Zika (ZIKV) se ha asociado con malformaciones congénitas y anomalías neurológicas y oculares graves. Actualmente, no existen vacunas o antivirales específicos disponibles para tratar estas infecciones, por lo que el manejo y control dependen principalmente de medidas preventivas. Recientemente, hemos caracterizado un factor de la célula hospedadora como un blanco promisorio, el receptor de hidrocarburos de arilo (AHR). AHR es un factor de transcripción dependiente de ligando, activado por una amplia variedad de compuestos químicos, como 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-dioxina (TCDD). Hemos demostrado que su inhibición reduce la replicación del virus Zika. En este trabajo, hemos propuesto dos compuestos fitoquímicos, Resveratrol y Baicaleína, como posibles ligandos de este receptor. Existe evidencia de que estos compuestos bioactivos exhiben un efecto inhibitorio sobre la replicación viral del ZIKV y poseen propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antiapoptóticas. Dado que el AHR no se encuentra cristalizado con alta resolución, hemos generado su estructura tridimensional por la técnica de modelado por homología y proponemos un modo de unión de estos compuestos fitoquímicos en el sitio de unión del ligando mediante docking molecular. Usamos Phyre² para realizar el modelado por homología y Autodock Vina para el docking molecular. Finalmente, evaluamos las afinidades de unión y comparamos la energía de ambos compuestos. En conclusión, los resultados mostraron que el Resveratrol y la Baicaleína pueden unirse a AHR con una afinidad similar al ligando conocido, TCDD y proponemos que es a través de esta interacción que se estaría inhibiendo la replicación viral.