

Docking molecular de la proteína E del SARS-CoV-2 con la amantadina como ligando

Acoplamiento molecular con AutoDock Tools y AutoDock Vina

Jessica Mariana Carrasco Ceballos¹ & Docentes-investigadores:
Dr.Gonzalo Aranda - Dr. Adolfo Centeno ¹

¹Universidad Veracruzana.
Instituto de Investigaciones Cerebrales.

8 de enero de 2020

Contenido

- 1 Resumen
- 2 Introducción
- 3 Docking molecular
- 4 Conclusión
- 5 Referencias

Contenido

- 1 Resumen
- 2 Introducción
- 3 Docking molecular
- 4 Conclusión
- 5 Referencias

El SARS-CoV-2 es un tipo de virus causante de la enfermedad por coronavirus 2019, el cual provocó una pandemia mundial. Su transmisión se lleva a cabo por contacto con las secreciones de las personas infectadas, dentro de sus signos y síntomas se encuentran fiebre, estornudos, dolor de garganta e insuficiencia respiratoria.

Contenido

- 1 Resumen
- 2 Introducción**
- 3 Docking molecular
- 4 Conclusión
- 5 Referencias

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 se descubrió en Wuhan, China, en diciembre del 2019.

Son virus esféricos, con un diámetro aproximado de 80-120 nm. Su superficie esta constituida por trímeros de la glicoproteína viral S (Spike), la cual media la entrada del virus a la célula huésped, la envoltura viral se encuentra reforzada por la glicoproteína de membrana (M) y por la proteína de envoltura (E).

La proteína E está constituida por 75 aminoácidos, y en diversas investigaciones se ha sugerido que la carencia de esta proteína disminuye el daño en ratones que han sido infectados por COVID-19.

Su transmisión es a través del contacto con las secreciones de las personas infectadas.

Las manifestaciones clínicas más comunes son: fiebre, tos seca, neumonía leve, fatiga, disnea, disminución de la saturación de oxígeno, taquipnea, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), entre otras.

Actualmente se está trabajando para encontrar un fármaco que pueda ayudar a combatir esta enfermedad, por lo que Aranda y colaboradores han propuesto el uso del antiviral amantadina.

Contenido

- 1 Resumen
- 2 Introducción
- 3 Docking molecular**
- 4 Conclusión
- 5 Referencias

El Docking o acoplamiento molecular es un método utilizado que permite encontrar compuestos novedosos de interés terapéutico, a través de la predicción de las interacciones de dos determinadas moléculas.

Se realizó de la siguiente forma: 1) Se utilizó AutoDockTools y AutoDock Vina, la proteína E del SARS-CoV-2, amantadina (DB00915) como ligando y los aminoácidos LEU18, LEU 19 y ASN15. Antes de iniciar se preparó la proteína.

- 2) Se sube la proteína al programa y se visualiza en cintas. Después se integra el ligando amantadina (DB00915) en formato .pdb.
- 3) Posteriormente se prepara la macromolécula, se eligen los aminoácidos con los que se va a trabajar y mediante Gird Box se configura el espacio de búsqueda, así se establecerá la ubicación y tamaño del área 3D que será analizada.
- 4) Se utilizó un CPU de 4, una semilla aleatoria de 1020676528. Finalmente, se realizó el Docking que mostró las interacciones.

Docking molecular.

A continuación se muestran algunas imágenes que se obtuvieron durante el proceso de alineamiento molecular:

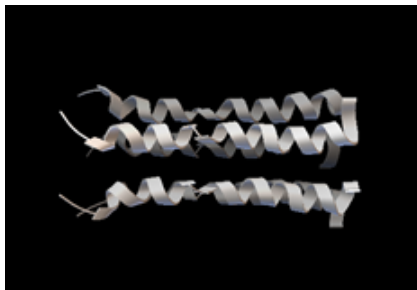


Figura: Proteína E del SARS-CoV-2

Docking molecular.



Figura: Amantadina (DB00915) como ligando

Docking molecular.

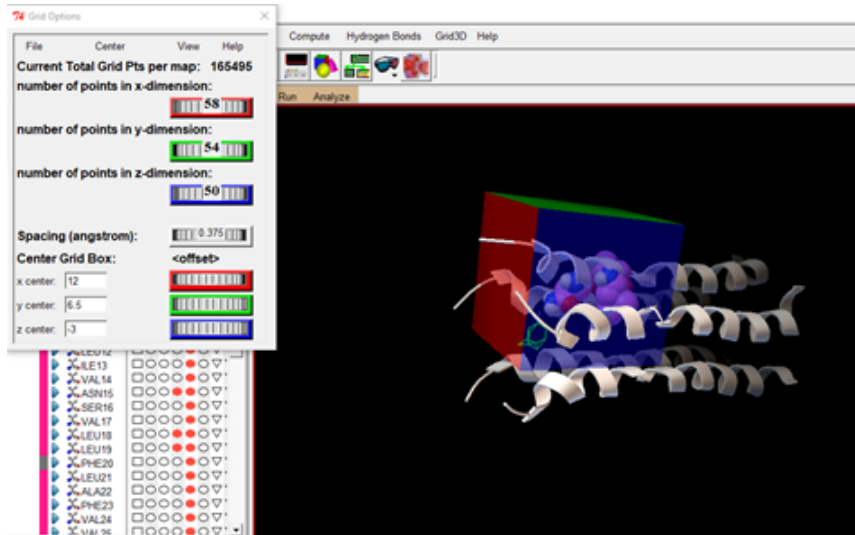


Figura: Extensión y ubicación del área tridimensional (3D)

Docking molecular.

```
AutoDockTools-1.5.6
# Please see http://vina.scripps.edu for more information.
#####
Detected 4 CPUs
Reading input ... done.
Setting up the scoring function ... done.
Analyzing the binding site ... done.
Using random seed: 1020676528
Performing search ...
0% 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100%
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
#####
done.
Refining results ... done.

mode | affinity | dist from best mode
      | (kcal/mol) | rmsd l.b. | rmsd u.b.
-----|-----|-----|-----
1      -5.0      0.000      0.000
2      -4.8      2.047      2.876
3      -4.7      2.324      3.105
4      -4.7      1.688      2.496
5      -4.6      0.895      2.315
6      -4.3      2.329      4.031
7      -4.2      2.321      3.621
8      -4.2      6.473      7.582
9      -4.1      2.179      3.103
Writing output ... done.
```

Figura: Docking: semilla aleatoria

Docking molecular.

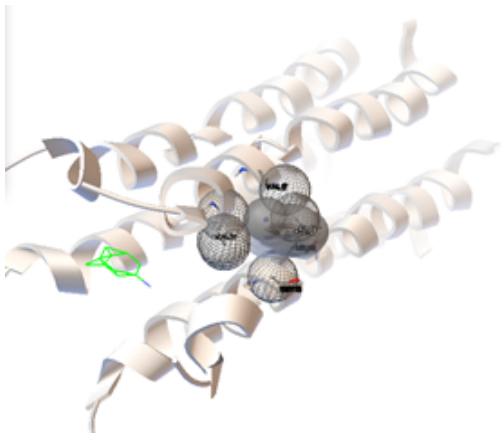


Figura: Docking mostrando las interacciones





Contenido

- 1 Resumen
- 2 Introducción
- 3 Docking molecular
- 4 Conclusión**
- 5 Referencias

En conclusión el acoplamiento molecular o Docking, es un método sumamente útil para conocer las diversas interacciones que tiene una determinada molécula o proteína con múltiples ligandos. Lo anterior es importante, ya que nos permite saber si algún ligando farmacológico genera alguna respuesta una vez que se ha unido con la proteína, y así poder descubrir más usos de estos fármacos en una enfermedad específica, como en este caso, el coronavirus.

Contenido

- 1 Resumen
- 2 Introducción
- 3 Docking molecular
- 4 Conclusión
- 5 Referencias**

-  Abreu, G. E. A., Aguilar, M. E. H., Covarrubias, D. H., y Durán, F. R. Amantadine as a drug to mitigate the effects of COVID-19. Medical Hypotheses, 140(April), 1–3.
<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109755>
-  Ara, Ramiro;Aranda-Abreu, E
Amantadine Treatment for People with COVID-19. (January), 19–21
-  Fehlmann P., E., Le Corre P., N., Abarca V., K., Godoy M., P.
Búsqueda de resistencia a amantadina en cepas de virus influenza A aisladas en Santiago de Chile, entre los años 2001 y 2002. Revista Chilena de Infectología, 22(2), 141–146.
<https://doi.org/10.4067/s0716-10182005000200004>
-  Harapan, H., Itoh, N., Yufika, A.
Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. Journal of Infection and Public Health, 13(5), 667–673



Harrison, A. G., Lin, T., y Wang, P.

Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. Trends in Immunology, 41(12), 1100–1115.

<https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>



Huraimel, K. Al, Alhosani, M., Kunhabdulla, S., y Stietiya, M. H.

SARS-CoV-2 in the environment: Modes of transmission, early detection and potential role of pollutions. (January)



Maté, C. F.

Modelado Molecular Como Herramienta Para El Descubrimiento De Nuevos Fármacos Que Interaccionan Con Proteínas. 21. Retrieved from [http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/CRISTINA FONT MATE.pdf](http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/CRISTINA_FONT_MATE.pdf)



Michael J. Smart, R. B. N. O. C.

COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. Revista Clinica Espanola, 55–61



Naserghandi, A., Allameh, S. F., y Saffarpour, R.

All about COVID-19 in brief. New Microbes and New Infections, 35, 100678. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100678>



Pinzi, L., y Rastelli, G.

Molecular docking: Shifting paradigms in drug discovery. International Journal of Molecular Sciences, 20(18). <https://doi.org/10.3390/ijms20184331>