

Acoplamiento molecular entre la proteína E del SARS-CoV-2 y la amantadina

Alba Marcela Zárate Rochín

Curso de Computación Científica y Bioinformática
Doctorado en Investigaciones Cerebrales
Universidad Veracruzana

Enero 2021

► Amantadina

Potente antiinflamatorio con capacidad neuroprotectora

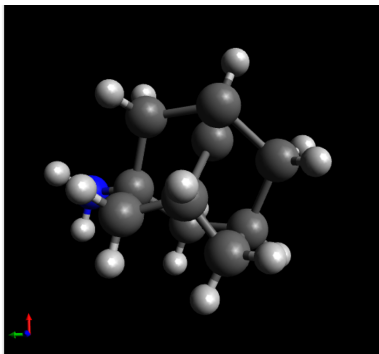
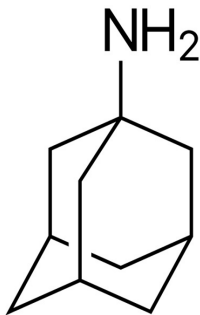


Figure: Estructura molecular

► Amantadina

Eficaz en la profilaxis y el tratamiento de las infecciones por influenza A
Actividad antiviral selectiva
Inhibe el inicio de la infección o el ensamblaje del virus

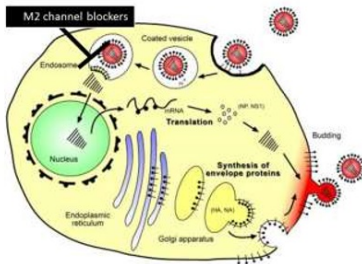


Figure: Bloqueo del canal M2

Plantemiento del problema

- El virus del SARS-CoV-2 expresa un proteína de envoltura, conocida como proteína E, fundamental para la gemación viral y cuya actividad es inhibida por la amantadina.

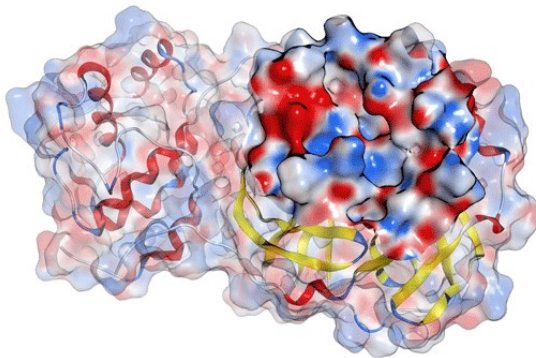


Figure: Proteína E

► Hipótesis

- La amantadina bloquea el canal de la proteína E evitando la liberación del núcleo viral al citoplasma celular.
- Necesidad de nuevos estudios enfocados en las propiedades de la amantadina y en su posible interacción con la proteína E para indagar sobre su utilidad en posibles tratamientos en el COVID-19.

► Objetivo

Realizar un análisis del acoplamiento molecular entre la molécula de la amantadina y el canal de la proteína E del SARS-CoV-2.

Metodología

- ▶ Proteína E (Protein Data Bank) y Amantadina (Drug Bank) en formato PDB
- ▶ Preparación de las moléculas
- ▶ Programa AutoDock 4.2.6., ejecutable de AutoDock vina y visualización en AutoDock Tools
- ▶ Generación de archivos con formato PDBQT
- ▶ Delimitar zona de acoplamiento
- ▶ Establecer parámetros de búsqueda, modos, exhaustividad y rango de energía

Resultados

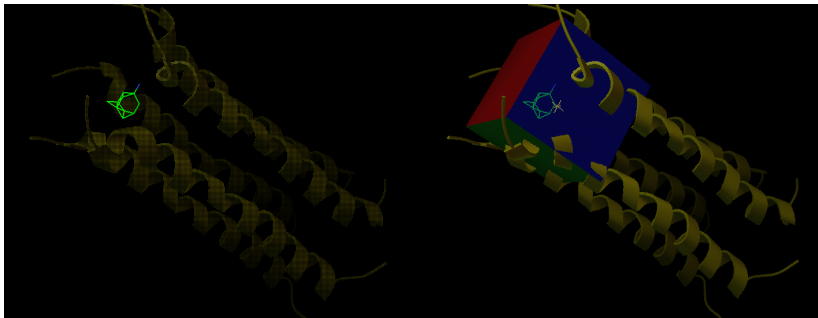


Figure: Inserción de ligando y delimitación de la zona de acoplamiento

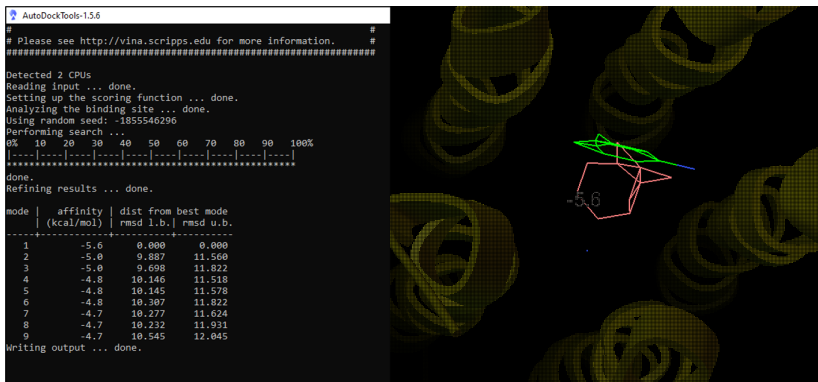


Figure: Resultados según la energía de afinidad de las conformaciones encontradas

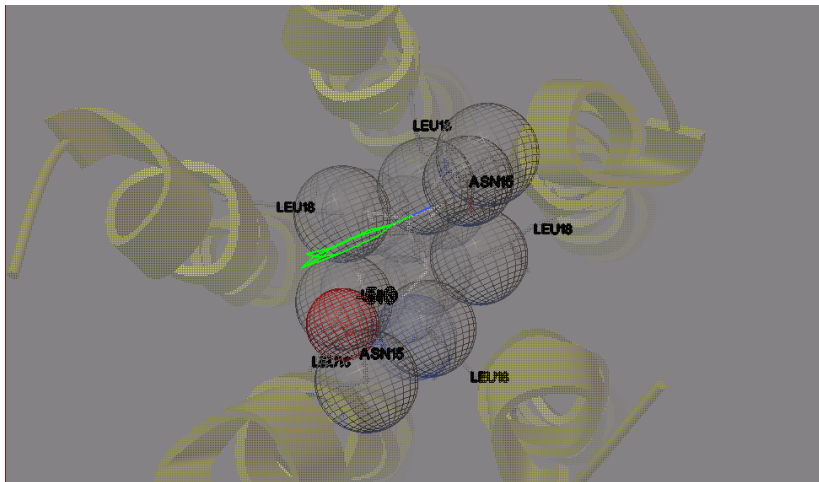


Figure: Resultado principal con energía de afinidad de -5.6 kcal/mol

Conclusiones

Entender los mecanismos de interacción entre la amantadina y la proteína E puede contribuir en la generación de tratamientos para esta enfermedad y otros usos clínicos asociados. En ese sentido, el uso de técnicas de mecánica molecular, como el docking, es muy útil para predecir energía y modos de enlace entre proteínas y ligandos. Este tipo de información es importante para el estudio de compuestos con potencial terapéutico. De manera general, se determinó la interacción in silico entre la proteína E y la amantadina con la finalidad de mostrar interacciones específicas para futuros análisis.