

Universidad Veracruzana

Instituto de Investigaciones Cerebrales

Proyecto Final de Computación Científica y Bioinformática

David De la Mora González

8 de enero de 2021

Contenido

1 Introducción

- SARS-CoV-2
- Proteína E
- Amantadina

2 Resultados

- Código de Python para encontrar la proteína E
- Acoplamiento molecular de la proteína E con la AMT

3 Conclusiones

- 1 Coronavirus causante de la enfermedad conocida como CoViD-19.
- 2 Mundo. 88.2 millones de contagios y 1.9 millones de defunciones.
- 3 México. 1.49 millones de contagios y 131 000 fallecimientos.

El objetivo del presente trabajo se centra en encontrar la proteína E del SARS-CoV-2 en su genoma y en un acoplamiento molecular con AMT.

- 1 Virus de ARN de cadena sencilla.
- 2 Genoma: 5 proteínas, 4 son estructurales. S, E, M, N y replicasa [1].
- 3 Receptor en humanos: ACE2 en células de pulmón por medio de la proteína S.
- 4 Respuesta inflamatoria es muy exacerbada y resulta perjudicial [1].

- ① 75 aminoácidos.
- ② Canal selectivo para cationes.
- ③ PDB: 7K3G
- ④ Homopentámero.

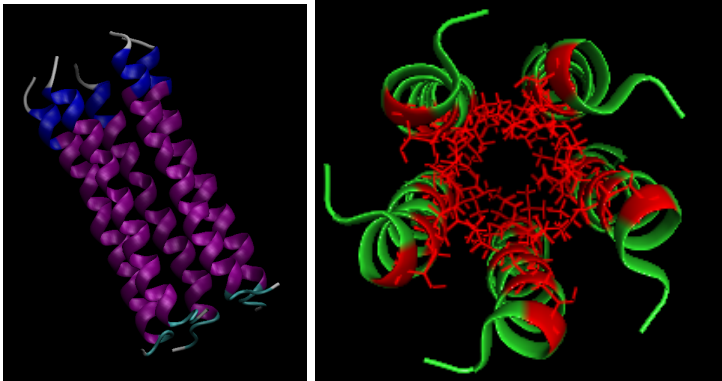


Figure: *Izquierda:* Pentámero de la proteína E. *Derecha:* Vista superior donde se señalan de rojo los aminoácidos que forman parte del poro.

- 1 Fármaco antiviral.
- 2 Fórmula molecular: $C_{10}H_{17}N$
- 3 DrugBank: DB00915
- 4 Candidato antiviral al bloquear actividad de proteína E del SARS-CoV-2 [2].

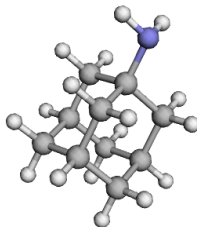


Figure: Estructura tridimensional de la AMT.

```

Secuencia genómica y de aminoácidos de la proteína E:
AUGUACUCAUUCGUUUCGGAAGAGACAGGUACGUUAAUAGUAAUAGCGUACUUCUUUUUUCUUGCUUUCGUGGUAUUCUUGCUAGUUACACUAGCCAUCCUACUGCGCUUCGAUUGUGGCGUACU
GCUGCAAUUAUGUUAACGUGAGUCUUGUAAAACCUUUUUUACGUUACUCUGUGUAAAAUUCUGAAUUCUUCUAGAGUUCUGAUUCUUGGUC 225

MYSFVSEETGLIVNSVLLFLAFVFLVTLAILTALRLCAYCCNIVNVSLLVPSFVYVSRVLNLNSSRVPDLLV 75
>YP_009724392.1 envelope protein [Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2]
MYSFVSEETGLIVNSVLLFLAFVFLVTLAILTALRLCAYCCNIVNVSLLVKPSFYVYSRVKLNLSRV
PDLV

```

Figure: *Arriba:* Resultado de la ejecución del script en Python, que muestra la secuencia genómica y de aminoácidos de la proteína E encontrada en el genoma del SARS-CoV-2. *Abajo:* Secuencia de referencia de la proteína E del SARS-CoV-2 obtenida de la base de datos del NCBI.

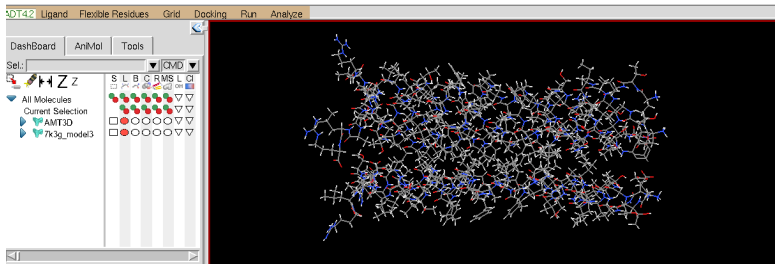


Figure: Se muestra el área de trabajo de AutoDock Tools con las moléculas tridimensionales de la proteína E del SARS-CoV-2 y la AMT

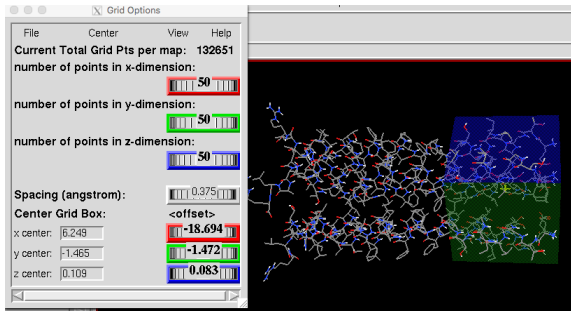


Figure: Se muestran los parámetros seleccionados para la realización de la cuadrícula para el análisis del acoplamiento molecular, la cual se ubicó en el extremo N-terminal

Acoplamiento	Energía de Acoplamiento (kcal/mol)	Constante de Afinidad (μ M)
1	-4.89	261.68
2	-4.87	267.27
3	-4.87	267.36
4	-4.87	267.52
5	-4.87	271.47
6	-4.85	280.86
7	-4.83	286.01
8	-4.83	289.77
9	-4.82	291.23
10	-4.82	293.30

Table: Resultado de las energías de acoplamiento y la constante de afinidad calculada para los diez acoplamientos obtenidos de AutoDock Tools de la proteína E con la AMT.

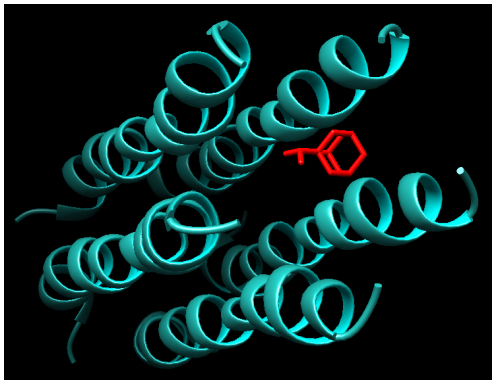


Figure: Estructura en formato pdb del acoplamiento molecular 1 obtenido tras el análisis en AutoDock Tools. La proteína E del SARS-CoV-2 se muestra en azul y la AMT en rojo

Este trabajo muestra que el script realizado en Python es capaz de encontrar la proteína E del SARS-CoV-2 a partir de su secuencia genómica completa y que corresponde totalmente con la secuencia de referencia. También fue posible realizar un análisis de acoplamiento molecular del pentámero formado por esta proteína E con el fármaco antiviral AMT y donde se corrobora que existe un acoplamiento entre ambas moléculas. Este primer acercamiento teórico requeriría posteriores experimentos *in vitro* y, posteriormente, *in vivo*, para evaluar la relevancia farmacológica de la AMT y su posible función en el bloqueo de este canal como posible estrategia para combatir la enfermedad CoViD-19.



Neil A. Bhowmick et al. “COVID-19 and androgen-targeted therapy for prostate cancer patients”. In: *Endocrine-Related Cancer* 27.9 (2020), R281–R292. ISSN: 14796821. DOI: 10.1530/ERC-20-0165.



Venkata S. Mandala et al. “Structure and drug binding of the SARS-CoV-2 envelope protein transmembrane domain in lipid bilayers”. In: *Nature Structural and Molecular Biology* 27.December (2020). ISSN: 15459985. DOI: 10.1038/s41594-020-00536-8. URL: <http://dx.doi.org/10.1038/s41594-020-00536-8>.