**Diseño de nuevos no análogos de nucleósidos como inhibidores de la RNA-polimerasa-dependiente de RNA del SARS-CoV-2 mediante Docking molecular Design of new non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) as inhibitors of SARS-CoV-2 RNA-dependent RNA polymerase using molecular docking**

HERÁNDEZ-ORTIZ, Elizabeth1†\*, VARGAS-HERNÁDEZ, Genaro, JARAMILLO-LORANCA, Blanca Estela, LÓPEZ HERNÁNDEZ, Eleazar, ANDUCHO-REYES, Miguel Ángel, ÁLVAREZ-GARCÍA, Rocío

*1. Programa Educativo de Maestría en Biotecnología, Universidad Politécnica de Pachuca.*

*2. Programa Educativo de Ingeniería en Biotecnología, Universidad Politécnica de Pachuca.*

*3. Dirección de Investigación, Innovación y Posgrado, Universidad Politécnica de Pachuca*

elibiotecnologia@micorreo.upp.edu.mx

ID 1er Autor: *Elizabeth, Hernández-Ortiz* / **ORC ID:** 0000-0002-5233-1018, **CVU Becario CONACYT:** 1008613

ID 1er Coautor: *Genaro,* *Vargas-Hernández* / **ORC ID:** 000-0002-1931-2018, **Researcher ID Thomson:** Q-1235-2018,

**CVU** **CONACYT ID:** 80183

ID 2do Coautor: *Blanca Estela, Jaramillo-Loranca* / ORC ID: 0000-0003-3812-5426, **Researcher ID Thomson**: W-1239-2018, **CVU CONACYT** **ID:** 94649

ID 3er Coautor: *Eleazar, López-Hernández* / **ORC ID:** 0000-0002-6466-1233, **CVU Becario CONACYT:** 782524

ID 4to Coautor: *Miguel Ángel, Anducho-Reyes /* **ORC ID**: 0000-0003-2401-6608, **CVU CONACYT ID**:

89678

ID 5to Coautor: *Rocío, Álvarez-García* / **ORC ID:** 0000-0001-7573-3290, **CVU CONACYT ID:** 201058

ID 6to Coautor: *Miguel Ángel, Anducho-Reyes /* **ORC ID**: 0000-0003-2401-6608, **CVU CONACYT ID**:

89678

(Indicar Fecha de Envío: Agosto, 30, 2021); Aceptado (Indicar Fecha de Aceptación: Uso Exclusivo de ECORFAN)

**Resumen**

Objetivos: Analizar las interacciones de nuevos no análogos de nucleósidos (NAN) con la RNA polimerasa dependiente de RNA (RdRp) del SARS-CoV-2 mediante ensayos *in silico* para el diseño de inhibidores enzimáticos contra SARS-CoV2.

Metodología: Para el diseño de nuevos NAN, se utilizó el software Avogadro mediante la sustitución de varios grupos funcionales en la base pirimidínica de los NAN alifáticos previamente sintetizados en el grupo de trabajo, para potenciar su efecto contra la polimerasa del SARS-CoV-2. Para ello se utilizó Docking molecular, primero se obtuvo la secuencia de la RdRp del PDB de NCBI y después se analizaron las energías de unión y los puentes de hidrógeno generados entre los no análogos de nucleósidos y la RdRp, utilizando el software AutoDock Vina.

Contribución: Ante la necesidad urgente de encontrar nuevos compuestos inhibidores del SARS-CoV-2, la presente investigación aporta en el diseño de nuevos compuestos NAN con mayor afinidad contra la RdRp de SARS-CoV-2 como inhibidor de la replicación de este coronavirus.

**Palabras clave: RNA polimerasa dependiente de RNA, No análogos de nucleósidos, Docking molecular**

**Abstract**

Objectives: Analyze the interactions of new non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) with the RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) of SARS-CoV-2 through *in silico* assays for the design of enzymatic inhibitors against SARS-CoV2.

Methodology: For the design of new NNRTIs, the Avogadro software was used by substituting several functional groups in the pyrimidine base of the aliphatic NNRTIs previously synthesized in the working group, to enhance their effect against the SARS-CoV-2 polymerase. For this, molecular docking was used, first the RdRp sequence of the NCBI PDB was obtained and then the binding energies and hydrogen bonds generated between the non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors and the RdRp were analyzed, using the AutoDock Vina software.

Contribution: Given the urgent need to find new SARS-CoV-2 inhibitor compounds, this research contributes to the design of new NNRTIs with greater affinity against the RdRp of SARS-CoV-2 as an inhibitor of the replication of this coronavirus.

**Key words: RNA-dependent RNA polymerase, Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, Molecular docking**

**Requerimientos de Propiedad Intelectual para su edición:**

-Firma Autógrafa en Color Azul del [Formato de Originalidad](http://www.ecorfan.org/pdf/Originality%20Format-Formato%20de%20Originalidad_2.pdf) del Autor y Coautores

-Firma Autógrafa en Color Azul del [Formato de Aceptación](http://www.ecorfan.org/pdf/Authorization%20Form-Formato%20de%20Autorizacion_2.pdf) del Autor y Coautores