

Propuesta de Medicamento con uso Potencial para Tratamiento COVID-19



¿Qué medicamento es capaz de inhibir la replicación del SARS-CoV-2



Objetivos Principal

Encontrar al medicamento con el mayor potencial inhibitorio de la proteasa involucrada en la replicación del Sars-CoV-2.



Objetivos Secundarios

- *Preparar la enzima 3CLpro y ligandos para su acoplamiento molecular por medio de AutoDock Vina.
- *Estudiar las interacciones en el complejo enzima-ligando.
- *Analizar y comparar la energía de cada una de las interacciones.
- *Identificar y seleccionar a los fármacos con mayor afinidad a la proteína estudiada.

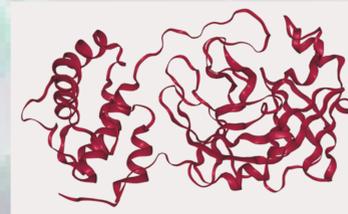
Conocer la interacción existente entre una enzima y su ligando nos permite inferir su efecto en el organismo, contribuyendo en la búsqueda de un tratamiento para el COVID-19.



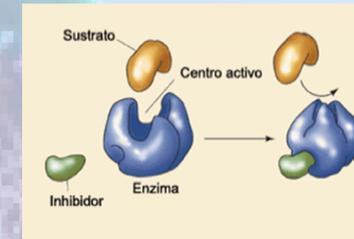
Proteasa Mpro3CL

Unión de un ligando o fármaco a una enzima impidiendo su correcto funcionamiento.

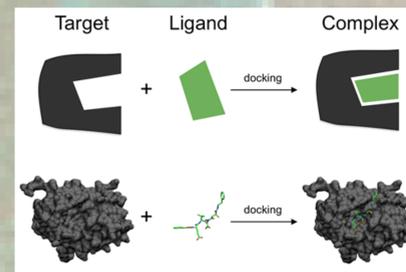
Enzima encargada de la maduración proteica del virus dentro de la célula huésped.



Inhibición Enzimática



Docking Molecular



Herramienta computacional que nos permite conocer la interacción entre una enzima y un ligando y qué tan propenso es éste a inhibirla.



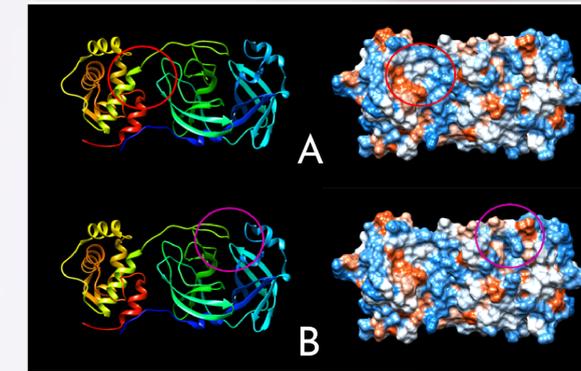
Metodología

1. Selección de moléculas a evaluar. → Selección de 30 fármacos con distintas indicaciones
2. Preparación de los fármacos y enzima → Se simularon las condiciones corporales en las que se llevaría a cabo la reacción
3. Realización de Docking Molecular → A través de AutoDock Vina se simuló la interacción enzima-ligando para conocer su capacidad de inhibición



Resultados e Interpretación

Identificación de Sitios Alostéricos



La formación de un complejo ligando-enzima es capaz de inhibir la acción enzimática de la proteína

Inhibir la replicación del SARS-CoV-2



Fármacos con mayor afinidad

Se seleccionaron los 5 fármacos con mayor afinidad de unión a la proteasa 3CLpro

Inhibidor	Afinidad (kcal/mol)
Ivermectina	-10.12
Lopinavir	-8.75
AR-12	-8.22
Maraviroc	-8.12
Clofazimina	-7.96

Estos resultados nos permiten indagar acerca de la capacidad de inhibitoria de la replicación del SARS-CoV-2 de los fármacos seleccionados



CONCLUSIONES

El docking molecular nos permite obtener múltiples opciones de tratamientos en contra de diversas enfermedades. Debido a esto, el conocer la respuesta de la 3CLpro frente a los fármacos evaluados nos permite indagar un posible tratamiento capaz de inhibir la replicación del SARS-CoV-2 usando a estos como base gracias a sus potenciales propiedades inhibitorias.

Bibliografía y Anexos



SCAN ME