

Universitat La investigació en la Jaume I

TECNOLOGIA I SALUT

Medicaments per al coronavirus

Investigadors de la Universitat Jaume I lideren un estudi internacional per a dissenyar molècules capaces de bloquejar l'activitat del virus de la covid-19 ≡ **Han combinat** mètodes de Mecànica Quàntica i Mecànica Clàssica

REDACCIÓ
especiales@epmediterraneo.com
CASTELLO

Investigadors de la Universitat Jaume I lideren un estudi internacional en el qual han dissenyat molècules capaces de bloquejar l'activitat de la SARS-CoV-2 Mpro (inhibidors), amb l'objectiu de desenvolupar medicaments per al tractament de la covid-19, mitjançant la combinació de mètodes de Mecànica Quàntica i de Mecànica Clàssica.

La investigació, realitzada per Kemel Arafet, Natalia Serrano-Aparicio, Katarzyna Widerek i Vicent Moliner, del departament de Química Física i Analítica de l'UJI; Florenci V. González, del departament de Química Inorgànica i Orgànica de l'UJI; Alessio Lodola, del departament de Ciència de l'Aliment i del Fàrmac de la Universitat de Parma (Itàlia); i Adrian J. Mulholland, del Centre de Química Computacional de la Universitat de Bristol (Regne Unit), s'ha publicat en la revista *Chemical Science*.

El treball dels investigadors s'ha centrat en explorar la inhibició del SARS-CoV-2 Mpro, que és una dels enzims essencials per a la replicació del virus responsable de la pandèmia covid-19. L'estudi s'ha basat, tal com explica el catedràtic de Química Física de la Universitat Jaume I, Vicent Moliner, en «simulacions



►► Grup de recerca ► El seu treball s'ha centrat en explorar la inhibició del SARS-CoV-2 Mpro.

teòriques mitjançant càlculs en ordinadors de grans prestacions de la Xarxa Espanyola de Supercomputació i del Centre de Càlcul de l'UJI». La combinació dels mètodes de Mecànica Quàntica i de Mecànica Clàssica permeten modelar reaccions químiques en enzims i així predir l'activitat de potencials inhibidors.

Moliner explica que «en aquest treball, primer explorem la inhibició de SARS-CoV-2 Mpro amb un inhibidor proposat anteriorment, encara que poc efectiu, conegut com N3. Els nostres resultats van reproduir les dades experimentals disponibles (per exemple, es-

tructures de raigs X i dades cinètiques) i agrega que a partir d'aquests resultats, juntament amb la informació derivada de la investigació prèvia sobre la reacció de proteòlisis del SARS-CoV-2 Mpro, realitzada per Katarzyna Widerek i Vicent Moliner i publicada també en *Chemical Science*, a més de la seua àmplia experiència amb altres enzims cisteïna proteases similars a aquesta, «dissenyem i simulem dues noves molècules, que anomenem B1 i B2, en les quals modifiquem tant la part de la molècula que ha de reconèixer l'enzim, com l'ogiva o *warhead* que és la responsable de l'atac i forma-

ció de l'enllaç entre l'inhibidor i l'enzim. Les proves computacionals dels dos compostos van llançar resultats molt prometedors, que suggereixen que aquests compostos podrien ser utilitzats com a fàrmacs contra la covid-19.

Per a finalitzar assenyala que tots dos compostos ja s'estan sintetitzant mitjançant mètodes inspirats en rutes sintètiques publicades de compostos similars en el grup de Química Orgànica i Metgessa del departament de Química Inorgànica i Orgànica de l'UJI i, quan estiguen disponibles, l'objectiu és dur a terme proves *in vitro* i en viu en laboratoris.

Vicent Moliner és catedràtic de Química Física a l'UJI i investigador principal del Grup de Bioquímica Computacional. Per part seua, la doctora Katarzyna Widerek és investigadora Juan de la Cierva-Incorporació del mateix grup i, recentment, ha obtingut un contracte en el programa d'excel·lència JIN del Ministeri de Ciència, Innovació i Universitats. El Dr. Kemel Arafet treballa actualment en simulacions computacionals de sistemes proteases en el grup de Bioquímica Computacional de V. Moliner, finançat per una beca postdoctoral de la Generalitat. Per la seua banda, Natalia Serrano-Aparicio està duent a terme la seua tesi doctoral en el disseny d'inhibidors enzimàtics, sota la direcció de Katarzyna Swiderek i Vicent Moliner, finançada per una beca del Ministeri de Ciència, Innovació i Universitats. Alessio Lodola és professor associat de Química Medicinal en la Universitat de Parma. Treballa en el disseny de medicaments que actuen sobre objectius farmacèuticament rellevants amb l'ajuda de models estadístics i simulacions atomístiques. I, finalment, Adrian Mulholland és professor de Química en la Universitat de Bristol. Treballa en la simulació de molècules biològiques, inclosos els objectius reents del SARS-CoV-2. ≡