



Los investigadores del estudio que lleva a cabo la Universitat Jaume I de Castellón. EL MUNDO

Investigación líder de la UJI contra la Covid

Investigadores encabezan un estudio internacional para diseñar moléculas capaces de bloquear la actividad del virus

CASTELLÓN Investigadores de la Universitat Jaume I (UJI) lideran un estudio internacional en el que han diseñado moléculas capaces de bloquear la actividad de la SARS-CoV-2 Mpro (inhibidores), con el objetivo final de diseñar medicamentos para el tratamiento de la Covid-19, mediante la combinación de métodos de mecánica cuántica y de mecánica clásica.

La investigación, realizada por Kemal Arafet, Natalia Serrano-Aparicio, Katarzyna Swiderek y Vicent Moliner del Departamento de Química Física y Analítica de la UJI; Florenci V. González del Departamento de Química Inorgánica

y Orgánica de la UJI; Alessio Lodola del Departamento de Ciencia del Alimento y del Fármaco de la Universidad de Parma (Italia); y Adrian J. Mulholland del Centro de Química Computacional de la Universidad de Bristol (Reino Unido), se ha publicado en la revista científica *Chemical Science*.

El trabajo de los investigadores se ha centrado en explorar la inhibición del SARS-CoV-2 Mpro, que es una de las enzimas esenciales para la replicación del virus responsable de la pandemia de Covid-19. El estudio se ha basado, tal como explica el catedrático de Química Física de la UJI, Vicent Moliner, en «simulaciones teóri-

cas mediante cálculos en ordenadores de grandes prestaciones de la Red Española de Supercomputación y del Centro de Cálculo de la UJI». La combinación de los métodos de mecánica cuántica y de mecánica clásica permite modelar reacciones químicas en enzimas y así predecir la actividad de potenciales inhibidores.

Moliner explica que «en este trabajo, primero exploramos la inhibición de SARS-CoV-2 Mpro con un inhibidor propuesto anteriormente, aunque poco efectivo, conocido como N3. Nuestros resultados reprodujeron los datos experimentales disponibles (por ejemplo, estructuras de rayos X y datos cinéticos)» y agrega que a partir de estos resultados, junto con la información derivada de la investigación previa sobre la reacción de proteólisis del SARS-CoV-2 Mpro, realizada por Katarzyna Swiderek y Vicent Moliner y publicada también en *Chemical Science*, además de su amplia experiencia con otras enzimas cisteína proteasas similares a esta, «diseñamos y simulamos dos nuevas moléculas, que llamamos B1 y B2, en las que modificamos tanto la parte de la molécula que debe reconocer la

enzima, como la ojiva o 'warhead' que es la responsable del ataque y formación del enlace entre el inhibidor y la enzima». Las pruebas computacionales de los dos compuestos arrojaron resultados muy prometedores, que sugieren que podrían ser utilizados como fármacos contra la Covid-19.

Para finalizar, señala que ambos compuestos ya se están sintetizando mediante métodos inspirados en rutas sintéticas publicadas de compuestos similares en el grupo de Química Orgánica y Médica del Departamento de Química Inorgánica y Orgánica de la UJI y, en cuanto estén disponibles, el objetivo final es llevar a cabo pruebas in vitro y en vivo en laboratorios de grupos colaboradores.

Vicent Moliner es catedrático de Química Física en la Universitat Jaume I e investigador principal del Grupo de Bioquímica Computacional. Por su parte, la doctora Katarzyna Swiderek es investigadora Juan de la Cierva-incorporación del mismo grupo y, recientemente, ha obtenido un contrato en el programa de excelencia JIN del Ministerio de Ciencia.

Por su parte, Kemal Arafet trabaja actualmente en simulaciones computacionales de cisteínas proteasas en el grupo de Bioquímica Computacional del profesor Moliner. Natalia Serrano-Aparicio está llevando a cabo su tesis doctoral en el diseño de inhibidores enzimáticos, bajo la dirección de Katarzyna Swiderek y Vicent Moliner.

Alessio Lodola es profesor asociado de Química Medicinal en la Universidad de Parma, Italia. Trabaja en el diseño de medicamentos que actúan sobre objetivos farmacéuticamente relevantes con la ayuda de modelos estadísticos y simulaciones atómicas. Y finalmente, Adrian Mulholland es profesor de Química en la Universidad de Bristol, Reino Unido. Trabaja en la simulación de moléculas biológicas, incluidos los objetivos recientes del SARS-CoV-2.

EL ESTUDIO SE HA PUBLICADO EN LA REVISTA 'CHEMICAL SCIENCE'