

EVALUACIÓN DE METABOLITOS DE YERBA MATE COMO INHIBIDORES DE LA PROTEÍNA NSP2 DEL VIRUS CHIKUNGUNYA MEDIANTE DOCKING MOLECULAR

Autores: Friederich L. A.¹, Gamarra M. D.¹, Castillo E. R. D.¹, Salvatierra K. A.¹.

1: Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Universidad Nacional de Misiones.

INTRODUCCIÓN

El virus Chikungunya (CHIKV), transmitido por mosquitos *Aedes*, causa fiebre Chikungunya, caracterizada por fiebre, erupción cutánea y artralgia. En muchos casos, la fase aguda es seguida por una poliartritis discapacitante. CHIKV es un virus de ARN monocatenario positivo, con dos marcos de lectura abiertos que codifican las proteínas no estructurales (nsP1 a nsP4) y estructurales. La proteína nsP2, debido a su actividad de proteasa, escinde el precursor P1234 en proteínas no estructurales, lo que es fundamental para la replicación viral. Su sitio activo (Cys1013 y His1083) es un objetivo atractivo para el desarrollo de antivirales.

Por su parte, la yerba mate (*Ilex paraguariensis* A.St. Hil) es una planta típica de regiones subtropicales y nativa de América del Sur, reconocida por sus propiedades farmacológicas, atribuibles a su alto contenido de compuestos polifenólicos. Estos compuestos presentan propiedades antioxidantes y antivirales, lo que los convierte en candidatos prometedores para estudios de interacción con proteínas virales.

OBJETIVO

Evaluar la capacidad de inhibición de metabolitos derivados de la yerba mate sobre la proteína nsP2 del virus Chikungunya.

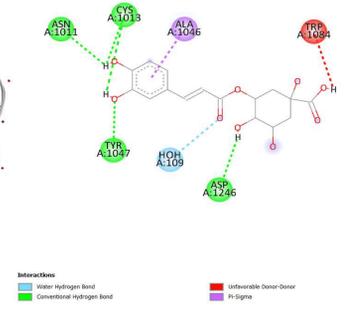
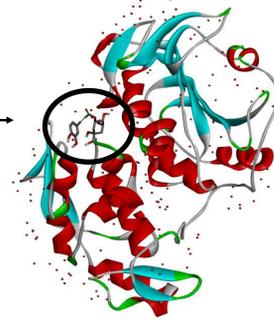
METODOLOGÍA

Se descargaron cuatro metabolitos de yerba mate (3-ácido cafeoilquínico, 5-ácido cafeoilquínico, ácido dicafeoilquínico y quercetin rutinósido) de PubChem, y la proteína nsP2 (ID: 3TRK) de Protein Data Bank (PDB). El acoplamiento molecular se realizó en PyRx, y las interacciones entre los ligandos y el sitio activo de la proteína se analizaron con Discovery Studio.

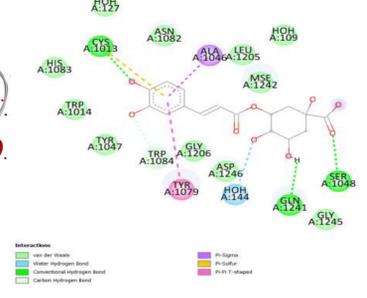
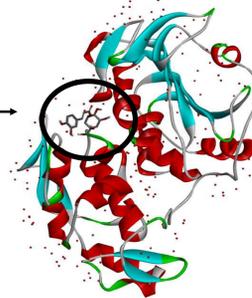
RESULTADOS

A continuación se presentan los valores de energía de unión obtenidos para los metabolitos evaluados:

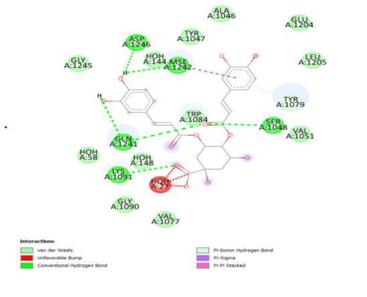
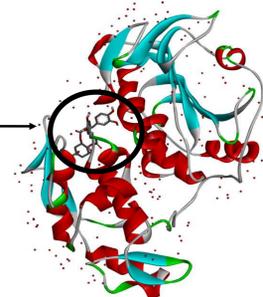
3-Ácido
Cafeoilquínico
-7,1 kcal/mol



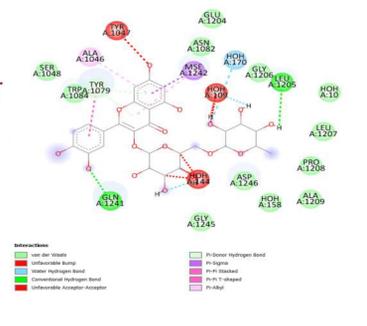
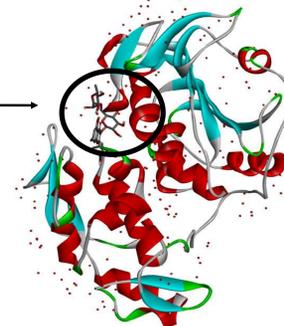
5-Ácido
Cafeoilquínico
-6,4 kcal/mol



Ácido
Dicafeoilquínico
-7,3 kcal/mol



Quercetin
Rutinósido
-7,2 kcal/mol



En estas imágenes se observan los resultados del acoplamiento molecular, demostrando mayor afinidad aquellos con valores de energía de unión más negativos.

CONCLUSIONES

El ácido dicafeoilquínico y el quercetin rutinósido muestran las mayores afinidades de unión con la proteína nsP2 del CHIKV, lo que sugiere un potencial inhibitorio. Estos metabolitos podrían ser valiosos en el desarrollo de nuevos antivirales contra el CHIKV. Sin embargo, es fundamental realizar estudios adicionales que incluyan dinámica molecular (*in silico*) y evaluaciones de citotoxicidad (*in vitro*) para validar su eficacia y seguridad.

REFERENCIAS

- Abdelnabi, R., Neyts, J., & Delang, L. (2016). Antiviral Strategies Against Chikungunya Virus. In: Chu, J., Ang, S. (eds) Chikungunya Virus. Methods in Molecular Biology, vol 1426. Humana Press, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3618-2_22
- Hucke, F., & Bugert, J. (2020). Current and Promising Antivirals Against Chikungunya Virus. *Front. Public Health*, 8. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.618624>
- Ramakrishnan, C., Kutumbarao, N., Suhitha, S., & Velmurugan, D. (2016). Structure–function relationship of Chikungunya nsP2 protease: A comparative study with papain. *Chemical biology & drug design*. <https://doi.org/10.1111/cbdd.12901>
- Rausalu, K., Utt, A., Quirin, T., Varghese, F., Zusinaite, E., Das, P., Ahola, T., & Merits, A. (2016). Chikungunya virus infectivity, RNA replication and non-structural polyprotein processing depend on the nsP2 protease's active site cysteine residue. *Sci Rep* 6, 37124. <https://doi.org/10.1038/srep37124>
- Contreras-Esquivel, J. C., Cano-González, C. N., Ascacio-Valdes, J., Aguirre-Joya, J. A., Aguillón Gutierrez, D., Breccia, J., Espinoza-Perez, J. D., Aguilar, C. N., & Torres-León, C. (2022). Polyphenolic-rich extracts from *Ilex paraguariensis* and *Larrea divaricata* leaves and their antioxidant and anti-COVID-19 potential. *Revista de Ciencias Biológicas y de la Salud*, 25(1). <https://doi.org/10.18633/biotecnica.v25i1.1762>