

## **Virtual screening and MM/GBSA analysis of metabolites presents in traditional remedies from Peruvian plants to fight mutant SARS-CoV-2 Main proteases**

**Eymi Gladys Carcamo-Rodriguez**, Angela Emperatriz Centeno-Lopez, Luis D. Goyzueta-Mamani, Miguel Chávez-Fumagalli y Haruna L. Barazorda-Ccahuana\*

Vicerrectorado de Investigación, Universidad Católica de Santa María

A medida que evoluciona la pandemia del COVID-19 nuevas variantes del virus SARS-CoV-2 están generando preocupación a nivel mundial. Estas nuevas variantes presentan diferentes mutaciones en su secuencia que permiten una mejor transmisión, escape inmunológico y mayor patogenicidad. Dentro de los blancos terapéuticos de SARS-CoV-2 se encuentra la principal proteasa (Mpro) la cual está vinculada con el proceso de replicación y transcripción viral, importantes para la supervivencia del virus. Este trabajo de investigación tuvo como objetivo analizar ocho diferentes mutaciones de la Mpro y evaluar la acción de metabolitos presentes en plantas peruanas. Hemos usado técnicas de cribado virtual, modelado por homología para determinar la conformación 3D de las proteínas de Mpro mutadas, estudio de las propiedades farmacocinéticas, simulaciones de dinámica molecular de sistemas receptor-ligando y análisis de energía libre por MM/GBSA. Las mutaciones mostraron diferentes ubicaciones en la secuencia diferente a Mpro nativa. Los resultados del cribado virtual nos mostraron que, dentro de una lista de 200 compuestos presentes en plantas peruanas, la ribalinidina, loganina, coniferina, y flavan-3-ol mostraron prometedor efecto frente a las Mpro mutadas. Las simulaciones de dinámica molecular de los diferentes sistemas acoplados fueron estables a lo largo del tiempo. Por otro lado, las mejores energías de unión obtenidas por MM/GBSA fueron para los sistemas que interactúan con el compuesto loganina y el aporte energético más significativo fue por las energías de Van der Waals. Finalmente, vimos que dentro de este estudio las plantas que poseían los metabolitos con mayor actividad contra Mpro fueron: *Ocimum basilicum* L, *Zea mays*, *Phyla Nodiflora*, *Equisetum arvense*, *Calendula officinalis*, *Uncaria tomentosa/U.Guianensis*, *Hypericum perforatum* y *Mentha piperita* L.