



ESTUDIO DE MOLÉCULAS IDENTIFICADAS EN PLANTAS DE *TARAXACUM OFFICINALE* Y *URTICA DIOICA* COMO INHIBIDORES DE LA REPLICACIÓN IN VITRO DEL VIRUS DEL DENGUE

Cruz-Arreola O^{1,2}, Rojas-López M², Reyes-Leyva J¹, Domínguez-Avilés F¹, Orduña-Díaz A², Santos-López G¹,
¹Laboratorio de Virología, CIBIOR, HGZ No. 5, Km 4.5 Carretera Atlixco-Metepec; CP 74360 Metepec, Puebla. Tel. (244) 4 44 01 22 ext. 104; ²Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada del Instituto Politécnico Nacional, Unidad Tlaxcala. aordunad@ipn.mx, OmArreola@outlook.com

Palabras clave: Inhibidores, Virus del dengue, Acoplamiento molecular.

Introducción. El dengue es una enfermedad de etiología viral causada por el *Virus del dengue*, miembro de la familia flaviviridae transmitida por los artrópodos. Se ha convertido en un problema de salud pública, para el cual no hay medicamento ni vacuna antiviral para combatir la enfermedad, más de tres mil millones de personas en 124 países están en riesgo de infección por el virus (1, 2). La proteína no estructural NS2B/NS3 del virus del dengue con actividad proteasa ha sido reconocida en investigaciones previas como un objetivo de potencial terapéutico para el desarrollo y descubrimiento de nuevos agentes antivirales contra la infección generada por el agente patógeno (3).

El objetivo es analizar moléculas identificadas en plantas de *Urtica dioica* y *Taraxacum officinale* en su capacidad de inhibir la replicación del *Virus del dengue*.

Metodología. Se realizó un análisis computacional de superposición para determinar la homología estructural y funcional de la proteasa NS3 (4). Se utilizó la técnica de acoplamiento molecular con los programas Chimera, PyRx y VEGAZZ para explorar posibles moléculas inhibitorias de origen natural contra el virus del dengue. El análisis *in silico* fue de 18 moléculas previamente reportadas y fueron acopladas contra el dominio N-terminal de NS3 (5).

Resultados. El alineamiento de secuencia de aminoácidos para NS2B/NS3 de los 4 serotipos del Virus del dengue son similares. El análisis de estructura NS3 para los 4 serotipos indicó similitud con un dato RMSD de 0.617 Å. Para la región donde se localiza el sitio catalítico de NS3 con los aa HIS51, ASP75 y SER 135 (33 aa totales) el dato RMSD fue de 0.251 Å (Figura 1). Del acoplamiento molecular se identificó tres moléculas con mejores energías de unión expresadas en kcal.mol⁻¹, las cuales podrían tener efecto inhibitorio contra la actividad proteolítica de NS3 del Virus del dengue, con energías de unión entre -7.44 a -15.21 kcal.mol⁻¹ generadas por interacciones de puentes de hidrógenos y fuerzas electrostáticas y se especula que podrían impactar en tal actividad enzimática (Figura 2).

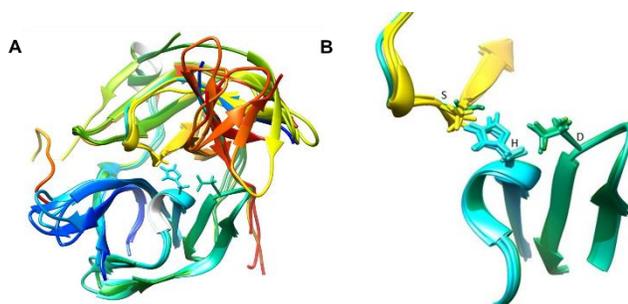


Fig. 1. Análisis de superposición de estructura tridimensional de la proteína NS2B/NS3 de los 4 serotipos del virus del dengue. A: Dominio N-terminal, B: sitio activo de proteasa.

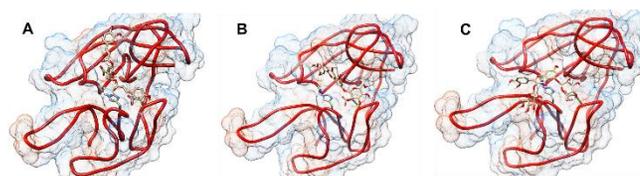


Fig. 2. Diagrama de superficie del dominio de proteasa NS3 en un análisis de acoplamiento molecular

Conclusiones. Los resultados de homología de secuencia, análisis de estructura y el análisis de acoplamiento molecular sugieren que tres moléculas pueden presentar un posible efecto antiviral dirigido a los 4 serotipos del virus del dengue y podrían ser considerados como fármacos potenciales.

Agradecimientos. Se Agradece al CONACyT, CIBA-IPN y CIBIOR-IMSS.

Bibliografía.

1. Henchal, E. A., & Putnak, J. R. (1990). The dengue viruses. *Clin Microbiol Rev*, 3(4), 376-396.
2. Perera, R., & Kuhn, R. J. (2008). Structural proteomics of dengue virus. *Curr Opin Microbiol*, 11(4), 369-377.
3. Luo, D., *et al.*, (2008). Crystal structure of the NS3 protease-helicase from dengue virus. *J virol*, 82(1), 173-183.
4. Paul, A., Vibhuti, A., & Raj, S. (2016). Molecular docking NS4B of DENV 1-4 with known bioactive phyto-chemicals. *Bioinformation*, 12(3), 140.
5. Flores-Ocelotl, M. R., *et al.*, (2018). *Taraxacum officinale* and *Urtica dioica* extracts inhibit dengue virus serotype 2 replication in vitro. *BMC Complement Altern Med*, 18(1), 95.