

Identification de nouveaux inhibiteurs de la pl protéase en tant qu'une stratégie thérapeutique pour traiter le covid-19 : criblage par docking moléculaire

Hanane BOUCHERIT^{1, 2*}, Amina MERZOUG^[1, 2], Abdelouahab CHIKHI^[1], Abderrahmane BENSEGUENI^[1], Asma MOSBAH^[1], Ikram BOUSSELLAH^[2], Lamis GHERDA^[2]

¹ Laboratoire de biochimie appliquée, Département de biochimie et de biologie moléculaire et cellulaire, Faculté des sciences naturelles et de la vie, Université des Frères Mentouri, Constantine 1

² Centre universitaire Abdelhafid Boussouf, Mila, Algérie

Code CCO 1

E-mail* : h.boucherit@centre-univ-mila.dz

Introduction & Objectifs :

Le COVID-19 est une maladie respiratoire potentiellement mortelle causée par le virus SARS-COV-2. Il s'est propagé rapidement, d'abord à travers la Chine, puis à l'étranger, provoquant une épidémie mondiale. Notre travail s'inscrit dans le cadre de rechercher *in silico* de nouveaux traitement du coronavirus en inhibant l'enzyme PL protéases (PLpro) avec de nouveaux inhibiteurs. Nous avons effectué un criblage virtuel basé sur la structure de la cible enzymatique PLpro de SARS-COV-2. Cette approche permet de simuler les interactions entre une protéine et des milliers de molécules dans le but de découvrir des composés ayant une activité inhibitrice plus élevée contre une cible thérapeutique.

Méthodologie (Matériel et méthodes):

Le programme Surflex-dock a été utilisé pour découvrir de nouveaux inhibiteurs plus puissants de la PLpro.

Résultats et Discussion :

Avec un pourcentage important de valeurs RMSD inférieures ou égales à 2 Å (88%), on peut dire que ce programme fonctionne bien. On peut donc s'en servir pour se plonger dans le mécanisme d'inhibition de PLpro sans trop de risque d'erreur. En effet, une collection de 394 molécules de la chimiothèque PubChem a été testée contre le site actif de la PLpro. Le criblage virtuel par Surflex-dock ressortir le composé CID149925965 comme meilleur inhibiteur potentiellement plus actif envers la PLpro avec une affinité égale à 9.52 M⁻¹.

Conclusion :

Au vu des résultats obtenus dans cette recherche, qui consiste en l'élucidation de l'inhibition *in silico* de la PLpro par docking moléculaire, nous proposons le composé CID149925965 comme nouvel inhibiteur potentiel de notre enzyme.

Mots clés: SARS-COV-2, PL protéases, criblage virtuel, RMSD, Surflex-dock.

Références bibliographiques

1. Osipiuk J., Azizi S.A., Dvorkin S., Endres M., Jedrzejczak R., Jones K.A., Kang S., Kathayat R. S., Kim Y.CH., Lisnyak V.G., Maki S.L., Nicolaescu V., Taylor C.A., Tesar CH., Zhang Y.A., Zhou Z., Randall G., Michalska K., Snyder S.A., Dickinson B.C., Joachimiak A. 2021. Structure of papain-like protease from SARS-CoV-2 and its complexes with non-covalent inhibitors. *Journal of Nature communications*. 12 (743) :1-9.
2. Kumar S., Purohit D., Pandey P., Neeta A. 2017. Molecular docking and its application to wards modern drug discovery. *Journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*. 6:691-696.
3. Ajay N. J. 2003. Surflex: Fully Automatic Flexible Molecular Docking Using a Molecular Similarity-Based Search Engine. *UCSF Cancer Research Institute and Comprehensive Cancer Center*. 46:499-511.

