

Resumen

La pandemia por COVID-19, dada por el virus de SARS-CoV-2 es un problema mundial de salud. El contagio latente y falta de terapias efectivas ha promovido el acelerado desarrollo de medicamentos. Los métodos *in silico* han jugado un papel importante en la evaluación rápida de potenciales fármacos. El cacao Arriba (*Theobroma cacao* L.) variedad Nacional, también conocido como fino y de aroma, es una variedad de cacao que contiene gran riqueza de compuestos bioactivos. En este estudio, se evaluó *in silico* el acoplamiento molecular entre metabolitos secundarios del cacao fino de aroma y proteínas blanco del virus SARS-CoV-2.

Se identificaron, bibliográficamente, metabolitos secundarios del cacao Arriba con potencial bioactivo, se predijo sus características farmacocinéticas y se realizó el acoplamiento molecular con proteínas blanco críticas de SARS-CoV-2. La cafeína, teobromina, epicatequina, trans-resveratrol y trans-picéido demostraron posibilidad de ser absorbidas pasivamente en el intestino, al tener solubilidad $WLogP < 8$ y $TPSA < 200 \text{ \AA}^2$. La epicatequina y el trans-picéido, derivado del trans-resveratrol, mostraron la mejor formación de enlaces con residuos catalíticos de los sitios activos de helicasa (-7.9 y -8.2 kcal/mol) y la proteinasa 3Clpro (-7.8 y -8 kcal/mol). Adicionalmente, la eficiencia de ligandos corroboró la fortaleza de las interacciones ejercidas en el complejo proteína-ligando simulados, obteniendo valores mayores a 0.3, valor ideal en fármacos.

Palabras clave: flavonoides, antiviral, SARS-CoV-2, cacao fino y de aroma, docking molecular.

Abstract

The COVID-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2 virus is a global health problem. The latent contagion and lack of effective therapies has promoted an accelerated development of drugs. *In silico* methods have played major role on the rapid evaluation of potential drugs. Cacao Arriba (*Theobroma cacao* L.) Nacional variety, also known as fine and flavor, is a variety of cocoa which contains bioactive compounds. In this study, the molecular docking between secondary metabolites of fine or aroma and target proteins of the SARS-CoV-2 was evaluated.

Secondary metabolites of Arriba cocoa with bioactive potential were identified, bibliographically, their pharmacokinetic characteristics were predicted, and molecular docking with critical target proteins of SARS-CoV-2 was performed. Caffeine, theobromine, epicatechin, trans-resveratrol and trans-piceid showed the possibility of being passively absorbed in the intestine, having solubility $WLogP < 8$ and $TPSA < 200 \text{ \AA}^2$. Epicatechin and trans-piceid, derived from trans-resveratrol, showed the best bond formation with catalytic residues of active site of helicase (-7.9 and -8.2 kcal/mol) and proteinase 3Clpro (-7.8 and -8 kcal/mol). In addition, the efficiency of ligands corroborated the strength of the interactions exerted in the simulated protein-ligand complex, obtaining values greater than 0.3, the ideal value in drugs.

Keywords: flavonoids, antiviral, SARS-CoV-2, fine and flavor cocoa, molecular docking.