

11-01-21. Résumé par Norbert L. du papier sur les effets *in vitro* de polyphénols sur le Covid-19 : fixation sur la principale protéase impliquée dans la replication du virus et inhibition de l'enzyme.

Par

Yue Zhu & De-Yu Xie .

Université de Caroline du Nord, Raleigh, USA

In *Frontier in plant science* 20 novembre 2020, vol11. Article 601316

Les auteurs ont criblé une série de Flavon-3-ols et de pro-anthocyanidines de plantes et d'autre part, testé des extraits végétaux riches en de tel polyphénols.

Deux approches ont été étudiés :

- 1- La modélisation (docking) de la fixation de ces molécules sur la protéase M^{Pro} .
- 2- La mesure de l'activité de la protéase M^{Pro} . Selon la figure 1, la Main protease (M^{Pro}) est impliquée dans la maturation des protéines virales précurseurs synthétisées par la machinerie de synthèse protéiques cellulaire déviée pour la multiplication virale.

Flavan-3-ols sont présents dans fruites, aliments boissons (extraits de raisin), persil, fraise, myrtilles, cassis, cacao, chocolat, thé vert :

(+)-catechin (CA), (-)-epigallocatechin (EGC), (+)-galocatechin (GC), (-)-epiafzelechin (EAF), (+)-afzelechin (AF), (-)-epicatechin-3-O-gallate (ECG), (+)-catechin-3-O-gallate (CAG), (-)-gallatechin-3-O-gallate (GCG), (-)-epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG).

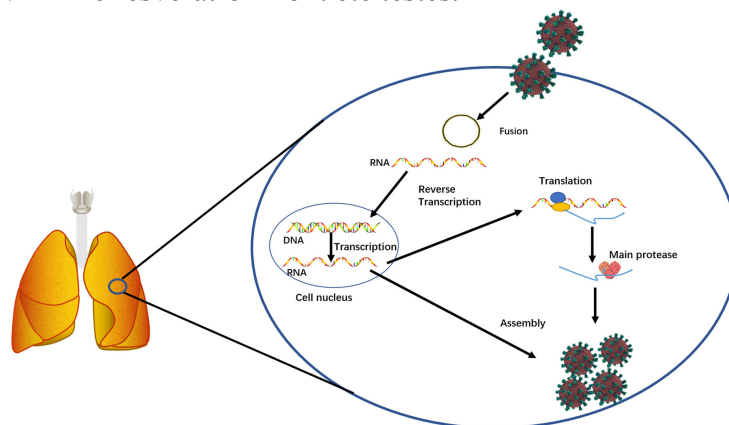
Les pro-anthocyanidines dimères A1,A2 et B1,B2, sont de puissants anti-oxydants avec activités antivirales, antibactériennes, anticancer, anti-altérations vasculaires, anti-âge.

- Six composés se lient dans 3 des 4 sites S1, S'1,S2,S4 dans la poche de liaison du peptide N3 inhibiteur de M^{Pro} . Les scores d'affinité sont les plus haut pour EAF, AF, CA, et les plus faibles pour PA2, PB2.

- Les IC_{50} d'inhibition de l'activité protéasique mesurés sont : env 3uM (CAG), 5uM (ECG), 6uM (GCG), 7uM (EGCG) et 75 uM PB_2 . Les autres n'ont pas d'activité inhibitrices.

- Des essais ont été faits sur des extraits riches en CAG, ECG, GAG, EGCG et PB_2 dont les résultats IC_{50} sont les suivants : thé vert (env 3ug/ml), raisin muscat (30ug/ml), cacao (153ug/ml), chocolat noir (256 ug/ml).

NB. Les extraits e vin ni le resvératrol n'ont été testés.



Conclusions :

- 1- Les effets inhibiteurs sont étroitement associés à l'affinité sur la protéase.
- 2- La galloylation et le type oligomérique sont estentielsà l'inhibition de M^{Pro} .

Les auteurs précisent que ces compôsés naturels ne sont pas des médicaments immunisants mais peuvent être des nutriments préventifs comme le cacao, le raisin et le thé vert.