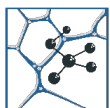


RECHERCHE

Angew. Chem. Int. Ed. 10.1002/anie.202109965

NMR spectroscopy of the main protease of SARS-CoV-2 and fragment-based screening identify three protein hotspots and an antiviral fragmenta



Integrative Structural Biology

**U1167 –
Team Integrative Structural Biology**



**U1177 -
Drugs and molecules
for Living Systems**



**U1019 –
Team Molecular & Cellular Virology**

La protéase 3CL (3CLpro) du SARS-CoV-2, l'agent responsable de la pandémie de COVID-19, est une cible prometteuse pour le développement de composés anticoronaviraux. A l'aide de la spectroscopie RMN, nous avons étudié la conformation de la 3CLpro dimérique du SARS-CoV-2 et étudié le mode de liaison de ligands, sur la base de l'assignation des signaux RMN. Nous avons effectué un criblage d'une librairie de fragments qui a conduit à l'identification de 38 fragments se liant à la protéase. Leurs sites de liaison dans la 3CLpro ont permis d'identifier trois « hotspots », deux dans la poche de liaison du substrat et un à l'interface du dimère. Parmi ces fragments F01 est un inhibiteur non covalent de la 3CLpro et présente une activité antivirale dans les cellules infectées par le SARS-CoV-2.

François-Xavier Cantrelle, Emmanuelle Boll, Lucile Brier, Danai Moschidi, Sandrine Belouzard, Valérie Landry, Florence Leroux, Frédérique Dewitte, Isabelle Landrieu, Jean Dubuisson, Benoit Deprez, Julie Charton, Xavier Hanouille

