



JOURNAL INTERNATIONAL DES SCIENCES ET RECHERCHES PHARMACEUTIQUES

A Web of Science -

Facteur d'impact projeté du journal indexé par l'ESCI (2019): 1,230 , CiteScore (2017): 0,27


[Comité éditorial](#)
[Questions d'actualité](#)
[Les archives](#)
[Instructions aux auteurs](#)
[Soumission du manuscrit](#)
[Actes de la conférence](#)
[Accueil](#)
[LA C-PHYCOCYANINE DE LA SPIRULINE INHIBITE LA NSP12 REQUISE POUR LA REPLICATION DU SRAS-COV-2: UNE NOUVELLE CONSTATATION IN-SILICO](#)

LA C-PHYCOCYANINE DE LA SPIRULINE INHIBITE LA NSP12 REQUISE POUR LA REPLICATION DU SRAS-COV-2: UNE NOUVELLE CONSTATATION IN-SILICO

Texte intégral HTML

LA C-PHYCOCYANINE DE LA SPIRULINE INHIBITE LA NSP12 REQUISE POUR LA REPLICATION DU SRAS-COV-2: UNE NOUVELLE CONSTATATION IN-SILICO

T. Kiran Raj¹, R. Ranjithkumar², BM Kanthesh³ et TS Gopenath^{* 1}
 Division de biotechnologie et bioinformatique¹, Division de biologie moléculaire 3, École des sciences de la vie, Académie JSS de l'enseignement supérieur et de la recherche, Mysuru - 570015, Karnataka, Inde.

 Département de biotechnologie², Kongunadu Arts and Science College, Coimbatore - 641029, Tamil Nadu, Inde.

RÉSUMÉ: Le SRAS-CoV-2 ou COVID-19 est l'une des pandémies mortelles auxquelles est confrontée la population mondiale, qui a infecté 7 millions de personnes et coûté la vie à 0,4 million de personnes. En dépit de quelques médicaments disponibles pour contrôler les pandémies, un vaccin formel est le moins que le monde attend dans le scénario actuel. Cependant, la libération d'un vaccin devrait se faire au prix de son propre temps. Le SRAS-CoV-2 se réplique dans les cellules hôtes avec l'aide de la machinerie moléculaire d'un complexe formé par trois protéines non structurales (NSP) à savoir, nsp12, nsp8 et nsp7. Des études récentes révèlent que parmi les trois NSP, la nsp12 est vitale pour la réplication virale et est la cible des médicaments. Plusieurs études ont lié l'infection virale à un système immunitaire plus faible, qui est très probablement ciblé par le virus. A la recherche d'un tel composé naturel qui pourrait augmenter l'immunité et bloquer la réplication virale au sein de l'hôte, nous avons sélectionné la C-Phycocyanine de *Spirulina platensis* pour étudier sa propriété antivirale *in-silico*. La spiruline est une microalgue filamenteuse flottante qui pousse dans les plans d'eau alcalins. C'est une source bien connue de compléments alimentaires précieux, tels que protéines, vitamines, acides aminés, minéraux, etc.. Dans la présente étude, nous nous sommes concentrés sur la possibilité de la C-Phycocyanine d'inhiber le site actif de nsp12, qui est très nécessaire pour la réplication virale. Les outils Auto Dock, Auto Grid et Discovery Studios révèlent que la C-Phycocyanine inhibe le site actif de nsp12, interférant ainsi avec la réplication du virus lui-même.

Mots clés:

SARS-CoV-2, protéines non structurales, réplication virale, *Spirulina platensis*, C-phycocyanine

INTRODUCTION: Syndrome respiratoire aigu sévère Le coronavirus 2 (SRAS-CoV-2) ou CoVID-19 comme on l'appelle communément, est l'un des virus récemment connus appartenant à la famille des Coronaviridae¹. Ces virus possèdent de l'ARN comme matériel génétique, qui est connu pour provoquer des maladies graves chez les oiseaux ainsi que chez les mammifères.

Les virus sont constitués d'un génome à ARN simple brin positif enveloppé avec des capsides² hélicoïdalement symétriques. Le terme est dérivé du mot latin «*Corona*» qui signifie couronne³. L'émergence du SRAS-CoV-2 a entraîné une situation pandémique dans le monde entier, infectant plus de 7 millions de personnes et coûtant la vie à près d'un demi-million. Actuellement, il n'existe aucun médicament approuvé pour le traitement du SRAS-CoV-2.

Cependant, certains médicaments utilisés contre le SRAS-CoV et le MERS comme le remdesivir et l'hydroxy-chloroquine sont actuellement utilisés, dont le premier a montré des effets prometteurs^{4, 5}.

Afin de concevoir un médicament contre le virus, il est également important de comprendre le mécanisme d'action du pathogène. Il a été démontré que le SARS-CoV-2 se réplique dans les cellules hôtes en utilisant des ARN polymérase ARN dépendantes (RdRp). En outre, les protéines non structurales telles que nsp7, nsp8 et nsp12 dont cette dernière est une RdRp, forment un complexe actif dépendant de l'ATP. Bien que ce complexe protéique non structural soit nécessaire pour la réplication du virus, des études récentes ont montré que la nsp12 joue un rôle majeur dans la réplication^{6, 7}.

Alors que le monde attend un vaccin formel, qui n'est pas encore disponible, le traitement de la pandémie est loin d'être atteint. On remarque que la propagation se produit généralement par le biais de gouttelettes respiratoires créées lorsqu'une personne infectée tousse ou éternue, de la même manière que la grippe et d'autres agents pathogènes respiratoires se propagent. Dans les circonstances actuelles, la distanciation sociale, l'utilisation de détergents et l'auto-isollement sont les seules options disponibles pour être exempt d'infection⁸. En l'absence de médicaments et de vaccins adaptés à la pandémie, plusieurs stratégies d'utilisation de méthodes de traitement alternatives sont inévitables. Le renforcement du système immunitaire pourrait être l'une des stratégies qui pourraient empêcher le virus d'infecter des individus en bonne santé. Une de ces stratégies a été lancée par le CSIR-CFTRI (Central Food Technological Research Institute), sous l'égide du gouvernement indien, pour distribuer des suppléments contenant de la *Spirulina platensis* aux personnes infectées. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une procédure de traitement alternative, on pense que les algues possèdent des fonctions immunomodulatrices, ce qui pourrait être important pour renforcer le système immunitaire d'un individu.

Spirulina platensis est une algue bleu-vert bien connue qui pousse dans des conditions fortement alcalines et spécialement utilisée pour son contenu nutritif élevé qui comprend des acides aminés, des vitamines, des protéines, des polysaccharides et d'autres pigments. En outre, des analyses cellulaires et des études animales menées avec des extraits d'eau froide de *Spirulina platensis* sur la viabilité et la pathogénicité de plusieurs souches virales de la grippe A ont montré

que l'extrait inhibait la formation de plaques virales et réduisait la réplication virale dans les cultures cellulaires, et il s'est avéré surtout sûr et bien toléré à des doses élevées dans les études de toxicité cellulaire et animale.

Les études *in vivo* sur des souris infectées par la grippe ayant reçu de l'extrait de spiruline ont eu des taux de survie plus élevés que les témoins traités avec le véhicule. L'extrait de spiruline a perturbé l'héماغglutination des particules virales vers les érythrocytes, inhibant ainsi le processus d'infection¹⁰.

Il a été démontré que certains des composés de la spiruline comme le spirulane de calcium, qui est composé de fragments de sucre et de C-phycocyanine (CP), possèdent des propriétés antivirales. Des études *in vitro* antérieures ont révélé que le spirulane calcique était efficace dans le traitement du virus de l'herpès simplex humain et du virus du sida humain⁹. La C-Phycocyanine (CP) est une protéine de liaison aux pigments, qui récolte la lumière, isolée à partir d'algues. Des études antérieures ont démontré que le CP présente des caractéristiques apoptotiques typiques, telles que la condensation nucléaire, la fragmentation de l'ADN, la formation de bulles sur la membrane et le rétrécissement cellulaire. On a constaté que les applications de la CP dans les cellules tumorales humaines arrêtaient le cycle cellulaire à la phase G0 / G1, ce qui bloque la synthèse de l'ADN, indiquant une inhibition de la prolifération des cellules tumorales²⁴.

Comme il a été prouvé que la C-phycocyanine de *Spirulina platensis* possède plusieurs avantages pour la santé, la présente étude vise à comprendre si la C-phycocyanine, qui est un composant important des algues bleu-vert, peut avoir des propriétés antivirales contre les Virus SARS-CoV-2 par une approche *in-silico*.

MATÉRIAUX ET MÉTHODES:

Structure des protéines, cofacteurs et substrats: La structure cristalline des rayons X du complexe nsp12, nsp8 et nsp7 (id pdb: 7btf)^{11 a} a été obtenue à partir de la banque de données sur les protéines (PDB)¹². Le substrat utilisé pour l'étude d'amarrage est la C-phycocyanine, et la structure 3D de la C-phycocyanine a été générée à l'aide de l'outil ChemSketch¹³ au format mol. L'outil Chimera a été utilisé pour identifier l'amarrage de la région du site actif de nsp12 et du substrat C-Phycocyanine en superposant¹⁴.

Ancrage: Afin de comprendre l'interaction enzyme-substrat, le substrat a été ancré dans le site actif de la protéine (avec les co-facteurs nsp8-nsp7). L'amarrage a été effectué par le programme AutoDock 4.0¹⁵ en utilisant la fonction d'énergie libre empirique et l'algorithme Lamarckian Genetic¹⁶. Pour le ligand, des charges partielles de Gasteiger ont été utilisées et les molécules d'hydrogène non polaires sont jointes. La carte de grille a été calculée à l'aide d'AutoGrid et la dimension de la zone de grille a été définie sur 92 * 94 * 94 avec un espacement de 0,192. Après l'amarrage, la meilleure conformation de l'interaction avec le substrat a été analysée pour les résidus interactifs de substrats par Discovery Studio.

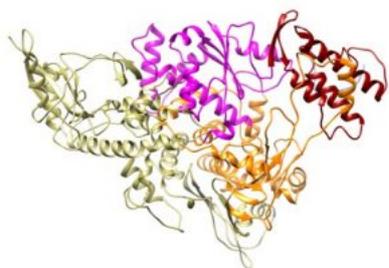


figure. 1: STRUCTURE DU SRAS-Cov-2 nsp12. LA STRUCTURE nsp-12 CONSISTE LE N-TERMINAL DE NIDOVIRUS QUI EST SURLIGNÉ EN TAN, LE DOMAINE FINGERS EN ORANGE, LE DOMAINE PALM EN MAGENTA ET UN DOMAINE THUMB EN ROUGE FONCÉ

RÉSULTATS:

Structure de l'ARN polymérase dépendante de l'ARN du SARS-CoV-2 nsp12: Le SARS-CoV-2 nsp12, qui est une ARN polymérase dépendante de l'ARN, ressemble presque à une main droite en coupe avec des sous-domaines des doigts, de la paume et du pouce, comme le montrent des études antérieures¹⁷. La structure nsp-12 est constituée du N-terminal du nidovirus, qui est mis en évidence en beige, du domaine des doigts en orange, du domaine de la paume en magenta et d'un domaine du pouce en rouge foncé Fig.1.

La région polymérase est constituée d'un domaine de doigt (résidus 398–581, 628–687), d'un domaine de palmier (résidus 582–627, 688–815) et d'un domaine de pouce (résidus 816–919). SARS-CoV-2 nsp12 contient également une extension N-terminale unique au nidovirus (résidus 1 à 397). Les domaines des doigts possèdent des boucles d'index, du milieu, de l'anneau et du rose. Le domaine du pouce se trouve dans le site actif auquel les boucles des doigts atteignent pour entrer en contact dans les polymérases de virus à ARN à brin positif. Dans SARS-CoV nsp12, les contacts entre l'index et le domaine du pouce sont particulièrement étendus avec le positionnement d'une hélice alpha dans la boucle de l'index pour emballer avec le faisceau hélicoïdal du pouce. Le site d'interaction index-pouce forme également le site de liaison de l'hétérodimère nsp7-nsp8, la plupart des contacts étant établis entre nsp12 et nsp7.¹⁷

Structure des cofacteurs SARS-CoV-2 nsp8 et nsp7: Le complexe nsp8 et nsp7 est représenté sur la figure 2. Alors que la région de tête C-terminale de nsp8 se replie autour des domaines hélicoïdaux de nsp7, la région N-terminale de nsp8, qui couvre les résidus d'acides aminés de 1 à 81, semble posséder une conformation plus étendue ou désordonnée.

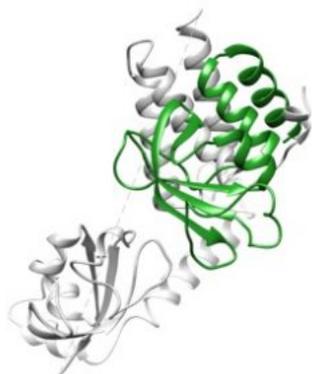


figure. 2: LES STRUCTURES DE nsp8 ET nsp7 SONT DÉCRITES EN GRIS ET EN VERT RESPECTIVEMENT

Interactions de nsp12 avec nsp7 et nsp8: Un grand nombre d'interactions protéine-protéine régissent le complexe de synthèse ARN SARS-CoV-2. Les deux nsp7 et nsp8 ont des rôles essentiels dans la formation et l'activité de la machinerie de synthèse d'ARN. En outre, une forte interaction entre nsp8 et nsp12 avec les autres nsp viraux suggère que ces deux protéines forment une plaque tournante pour les interactions protéine-protéine au sein du complexe de réplication virale.

La région externe nsp12 est un potentiel électrostatique largement négatif, et les surfaces nsp7 et nsp8 en contact avec nsp12 sont également relativement neutres. La deuxième sous-unité de nsp8 contient des résidus basiques dans la région N-terminale visibles dans la structure (résidus 77–98), contribuant à une extension de l'électrostatique positive du canal de liaison à la matrice. Les résidus nsp12 plus conservés entrent en contact avec la région N-terminale nsp8 (résidus 77–126), tandis que les contacts avec le domaine de tête C-terminal nsp8 sont principalement médiés par les atomes de la chaîne principale, qui peuvent avoir des exigences moins strictes dans leur composition en acides aminés pour conserver contraignant. La structure du complexe nsp12-nsp8-nsp-7 est représentée sur la **figure 3**.

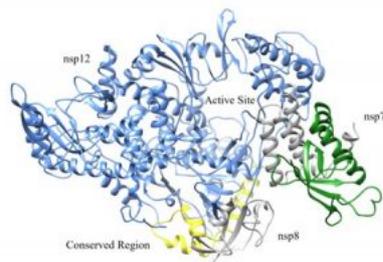


figure. 3: STRUCTURE DU COMPLEXE DE nsp12-nsp8-nsp7 DU SRAS-CoV-2. Nsp7 EST MONTRÉ EN VERT, nsp8 EN GRIS ET nsp12 EN BLEU. LE nsp8 INTERACTE AVEC LES RÉSIDUS CONSERVÉS de nsp-12 (SURLIGNÉS EN JAUNE), COMPRENANT LES RÉSIDUS D'ACIDE AMINÉ 77-126. LE SITE ACTIF DE nsp12 EST MARQUÉ AUQUEL LE SUBSTRAT NATUREL ATP SE LIE DANS LES CONDITIONS NORMALES DE LA RÉPLICATION VIRALE

L'hétérodimère nsp7-nsp8 se lie à nsp12 sur le domaine du pouce de la polymérase à travers lequel l'ATP pénètre dans le canal pour atteindre le site actif dans le nsp12. La boucle de l'index nsp12 a été précédemment identifiée comme nécessaire pour le recrutement de nsp12 aux complexes de réplication¹⁷. La liaison de l'hétérodimère nsp7-nsp8 à cette boucle suggère que nsp7-nsp8 facilite l'interaction de nsp12 avec des composants supplémentaires de la machinerie de synthèse d'ARN pour l'incorporation dans des complexes de réplication virale.

Structure de la C-Phycocyanine de *Spirulina Platensis* : La *Spiruline* est un super aliment, et la C-Phycocyanine est un ingrédient clé, et on pense qu'elle protège le foie et les reins pendant la désintoxication¹⁸. Plusieurs propriétés comme l'antioxydation, la désintoxication et, surtout, l'inhibition de la réplication virale sont quelques-unes des fonctions vitales attribuées à la C-Phycocyanine présente dans la spiruline^{19, 20}. Il se compose de quatre cycles cyclopentane avec deux oxygène à double liaison et deux groupes carboxyle qui y sont attachés **Fig.4**. La structure 3D de la C-phycocyanine en relation avec sa structure chimique^{25 a} a été obtenue avec un logiciel d'esquisse chimique.

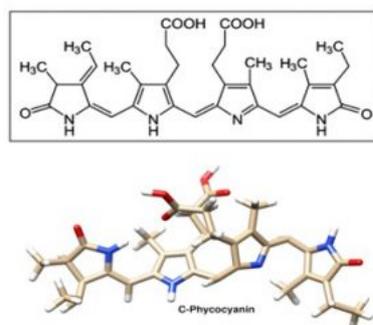


figure. 4: STRUCTURE DE LA C-PHYCOCYANINE. LA STRUCTURE CHIMIQUE A ÉTÉ OBTENUE À PARTIR DE LA LITTÉRATURE DISPONIBLE²⁵, ET LA STRUCTURE 3D DE C-PHYCOCYANINE DE SPIRULINE PLATENSIS A ÉTÉ PRÉPARÉE À L'AIDE DU LOGICIEL CHEMSKETCH

Étude d'interaction de la C-Phycocyanine avec le complexe nsp du SRAS-CoV-2: Le substrat naturel du nsp12 RdRp est l'adénosine triphosphate (ATP) et les résidus qui interagissent avec l'ATP sont hautement conservés dans toute la famille des coronavirus²¹. Les structures cristallines liées à l'ATP pour le SARS-CoV-2 nsp12 ne sont pas disponibles dans la banque de données PDB. Pour estimer le mode de liaison de l'ATP dans SARS-CoV-2 nsp12, la structure de SARS-CoV-2 nsp12 a été superposée avec une structure de poliovirus RdRp (PDBID: 2ILY) en utilisant l'outil chimère **Fig.5**.

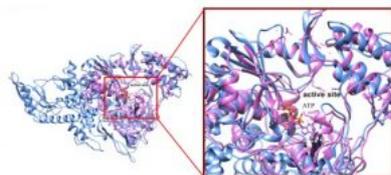
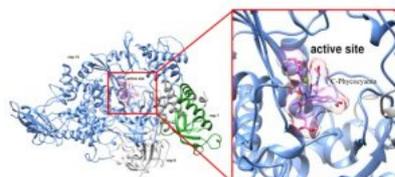


figure. 5: LA SUPERPOSITION DU SARS-CoV-2 nsp12 AVEC POLIOVIRUS RdRp POUR IDENTIFIER LA RÉGION DU SITE ACTIF. LE POLIO RdRp SEMBLÉ SUPERPOSER CLAIREMENT LE SARS-CoV-2. L'IMAGE AGRANDIE MONTRE L'ATP, LE SUBSTRAT NATUREL LIÉ AU SITE ACTIF

Après superposition, les résidus récepteurs tels que Asp 760, Asp 761, Asp 618 Arg 553 et Arg 555 sont identifiés comme les résidus de site actif, puis le substrat a été ancré. Les étapes suivantes ont généralement été appliquées: Le complexe nsp12-nsp8-nsp7 pour les études d'amarrage a été préparé en ajoutant des atomes d'hydrogène et des charges gastiger au système avec leur géométrie standard. Le fichier mol2 du substrat C-Phycocyanine a été chargé, puis la boîte de grille a été placée autour de la région du site actif du substrat naturel. L'amarrage a été effectué pour 1000 conformations de quai du substrat. Les poses obtenues ont été étudiées, et les poses qui ont montré la meilleure énergie de liaison ont été sélectionnées et stockées pour les interactions substrat-protéine **Fig. 6**. Fait intéressant, il a été observé que la C-Phycocyanine interagit parfaitement avec le site actif du nsp12 RdRp similaire à celui du substrat naturel, l'ATP. Sur 1000 poses, 840 poses ancrées ont montré l'énergie de liaison la plus faible de -8,63 kcal / mol, et l'énergie de liaison moyenne de toutes les 1000 était de -4 kcal / mol.



Mysore, sous le gouvernement indien, avait récemment annoncé l'utilisation de compléments alimentaires à la spiruline pour maintenir le système immunitaire actif au moins prévenir l'infection par le SRAS-CoV-2.

La C-Phycocyanine cible le site actif nsp12 du SRAS-CoV-2: La *Spirulina platensis* est un superaliment contenant de nombreux minéraux et protéines et comme elle contient également des ingrédients antiviraux, elle nous a incités à rechercher des composés qui pourraient inhiber la réplication de SRAS-CoV-2. La C-Phycocyanine et le spiruline calcique présents dans *Spirulina platensis* sont des composés clés connus pour posséder ces propriétés antivirales. Nous avons sélectionné la C-Phycocyanine pour l'étude actuelle. L'étude d'interaction de base entre la nsp12 virale et la C-Phycocyanine laisse entendre que le composé entre clairement en concurrence avec l'ATP qui se lie au site actif de la nsp12. La C-Phycocyanine se lie au site actif du SARS-CoV-2 comme indiqué dans notre *in-silico* étude et pourrait inhiber la protéine ARN polymérase (RdRp) dépendante de l'ARN viral, augmentant ainsi le mécanisme de réplication du virus, qui, autrement, se multiplie, synthétise plusieurs protéines virales dans les cellules hôtes et augmente finalement la toxicité chez les personnes infectées. Cependant, la liaison de la C-Phycocyanine au site actif de nsp12 en dépit de ne pas être un analogue de l'ATP mérite des recherches immédiates supplémentaires.

La C-Phycocyanine a des propriétés antivirales, et elle n'inhibe pas seulement la réplication virale, mais détoxifie également le corps en protégeant le foie et les reins en activant le système immunitaire. L'étude initiale sur l'interaction du substrat, la C-Phycocyanine en l'occurrence, avec les protéines virales semble prometteuse. Cependant, d'autres progrès dans l'analyse *in silico*, y compris des études dynamiques et quantiques ainsi que *des expériences in vitro*, sont inévitables pour valider les effets de la C-Phycocyanine contre le SRAS-CoV-2. Bien que le scénario actuel, tel que prédit par des études récentes, montre que des mesures préventives strictes telles que le verrouillage et la distanciation sociale auraient pu se révéler efficaces²⁶, l'ère post-verrouillage pourrait être très sensible à la propagation de la pandémie. La découverte ci-dessus pourrait certainement conduire à une percée dans l'identification de composés sans danger pour l'environnement contre la pandémie mortelle et la C-Phycocyanine, étant l'un de ces composés qui existe naturellement dans *Spirulina platensis* peut être l'un des soulagements immédiats de l'infection, à condition que suffisamment prouvé *in vitro* les données peuvent être générées au plus tôt.

CONCLUSION: Le SRAS-CoV-19 appartient à l'une de la grande famille des virus (coronaviridae), qui induit des troubles tels que diarrhée, fièvre, toux, éternuements, difficulté à respirer, infections des voies respiratoires supérieures et inférieures et la mort en l'absence de traitement. Avec le monde à la recherche d'un soulagement immédiat que ce soit par le biais de médicaments ou de vaccins, nous avons pris en compte l'algue bleu-vert, *Spirulina platensis*, bien connue pour ses propriétés antivirales, en plus de ses fortes valeurs nutritionnelles. Plus précisément, nous avons ciblé l'un des ingrédients importants, la C-Phycocyanine, pour sa propriété antivirale, en particulier contre le SRAS-CoV-2 via *in-silico* approches. Les premiers résultats montrent clairement que la C-Phycocyanine interagit avec le nsp12 RdRp du SRAS-CoV-2, qui est la cible de plusieurs médicaments. Au meilleur de nos connaissances, il s'agit du premier rapport de C-Phycocyanine ciblant spécifiquement le site actif de la principale protéine responsable de la réplication virale.

Le rapport exige une dynamique immédiate et des études quantiques ainsi que *des expériences in vitro*. En attendant, la consommation d'ingrédients alimentaires supplémentés en spiruline pourrait être l'une des stratégies pour lutter contre la pandémie mortelle.

Contribution de l'auteur: T. Kiran Raj et TS Gopenath ont conceptualisé l'étude. T. Kiran Raj a mené les expériences. TS Gopenath a rédigé le manuscrit. R. Ranjithkumar et BM Kanthesh ont contribué au manuscrit et à la discussion.

REMERCIEMENTS: Les auteurs tiennent à remercier la direction de l'Académie JSS de l'enseignement supérieur et de la recherche, Mysuru, Karnataka, pour son soutien aux idées de recherche fondamentale et aussi pour les ressources fournies.

CONFLITS D'INTÉRÊTS: Les auteurs déclarent qu'il n'y a pas de conflits d'intérêts.

LES RÉFÉRENCES:

- de Groot RJ, Cowley J, Enjuanes L, Faaberg KS, Perlman S, Rottier PJM, Snijder EJ, Ziebuhr J et Gorbalenya AE: Order Nidovirales. Dans: King AMQ, Carstens AE, Lefkowitz EJ: Virus taxonomy. Neuvième rapport du comité international de taxonomie des virus. Amsterdam: Elsevier Academic Press 2012; 785-95.
- Lanying D, Yuxian H, Yusen Z, Shuwen L, Bo-Jian Z et Shibo J: La protéine de pointe du SRAS-CoV - une cible pour le développement de vaccins et thérapeutiques. *Nature Reviews Microbiology* 2009; 7: 226-36.
- Almeida JD, Berry DM, Cunningham CH, Hamre D, Hofstad MS, Mallucci L, McIntosh K et Tyrrell DA: *Nature* 1968; 220: 5168.
- Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schafer A, Won J, Brown AJ, Montgomery SA, Hogg A, Babusis D, Clarke MO, Spahn JE, Bauer L, Sellers S, Porter D, Feng JY, Cihlar T, Jordan R, Denison MR et Baric RS: Efficacité thérapeutique comparative du remdesivir et de l'association lopinavir, ritonavir et interféron bêta contre le MERS-CoV. *Nat Communications* 2020; 11: 222.
- Calvin J, Gordon EP, Tchesnokov, Feng JY, Porter D et Matthias G: Le composé antiviral remdesivir inhibe puissamment l'ARN polymérase ARN-dépendante du coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient. *Journal de chimie biologique* 2020; 295: 4773-79.
- Agostini ML, Andres EL, Sims AC, Graham RL, Sheahan TP, Lu X, Smith EC, Case JB, Feng JY, Jordan R, Ray AS, Cihlar T, Siegel D, Mackman RL, Clarke MO, Baric RS et Denison MR: La sensibilité des coronavirus à l'antiviral Remdesivir (GS-5734) est médiée par la polymérase virale et l'exoribonucléase de relecture. *mBio* 2018; 9 (2): 1-15.
- Brown AJ, Won JJ, Graham RL, Dinno KH, Sims AC, Feng JY, Cihlar T, Denison MR, Baric RS et Sheahan TP: Le remdesivir antiviral à large spectre inhibe les coronavirus delta endémiques et zoonotiques humains avec une ARN polymérase ARN-polymérase très divergente. *Recherche antivirale* 2019; 169: 104541.
- Dong L, Hu S et Gao J: découverte de médicaments pour traiter la maladie à coronavirus (COVID-19), *Drug Discoveries & Therapeutics* 2020; 14 (1): 58-60.
- Kyoko H, Hayashi T et Kojima I: un polysaccharide sulfaté naturel, spiruline calcique, isolé de *Spirulina platensis*: Évaluation *in vitro* et *ex vivo des activités* du virus anti-herpès simplex et du virus de l'immunodéficience humaine. *Recherche sur le sida et rétrovirus humains* 1996; 12 (15): 1463-71.
- Yi-Hsiang C, Gi-Kung C, Shu-Ming K, Sheng-Yu H, I-Chen H, Yu-Lun L et Shin-Ru S: l'extrait de spiruline bien toléré inhibe la réplication du virus de la grippe et réduit la mortalité induite par le virus. *Rapports scientifiques* 2016; 6: 24253.
- Gao Y, Yan L, Huang Y, Liu F, Zhao Y, Cao L et Wang T: Structure de l'ARN polymérase ARN-dépendante du virus COVID-19. *Science* 2020; (80) 368: 779-82.
- Berman HM, Battistuz T, Bhat TN, Bluhm WF et Bourne PE: la banque de données sur les protéines. *Acta Crystallogr. Secte. D Biol Crystallogr* 2020; 58: 899-907.
- Hunter AD: ACD / ChemSketch 1.0 (logiciel gratuit); ACD / ChemSketch 2.0 et ses plug-ins Tautomers, Dictionary et 3D; ACD / HNMR 2.0; ACD / CNMR 2.0. *J Chem Educ* 1997; 74: 905.
- Chen JE, Huang CC et Ferrin A: outil UCSF Chimera pour visualiser et comparer les cartes de distance des protéines. *Bioinformatique* 2015; 31: 1484-86.
- Allouche A: Nouvelles et mises à jour du logiciel Gabedit - Une interface utilisateur graphique pour les logiciels de chimie computationnelle. *J Comput Chem* 2012; 32: 174-82.
- Ingersoll DW, Bronstein PM et Bonventre J: Modulation chimique de l'affichage agonistique chez *Betta splendens*. *Journal de psychologie comparée et physiologique* 1976; 90: 198-202.
- Kirchdoerfer RN et Ward AB: Structure de la polymérase SARS-CoV nsp12 liée aux cofacteurs nsp7 et nsp8. *Nat Commun* 2019; 10: 2342.
- Subhashini J, Mahipal SVK, Reddy MC, Reddy MM, Rachamalla A et Reddanna P: Mécanismes moléculaires dans l'apoptose induite par la C-Phycocyanine dans la lignée cellulaire de leucémie myéloïde chronique humaine-K562, *Biochemical Pharmacology* 2004; 68: 453-62.
- Chen JC, Liu KS, Yang TJ, Hwang JH, Chan YC et Lee IT: La spiruline et la C-phycoocyanine réduisent la cytotoxicité et l'expression des gènes liés à l'inflammation des cellules microgliales. *Neuroscience nutritionnelle* 2012; 15 (6): 252-56.
- Hayashi T: Calcium Spirulan, un inhibiteur de la réplication virale enveloppée, à partir d'une algue bleu-verte *Spirulina Platensis*. *J Nat Prod* 1996; 59 (1): 83-87.

21. Zhang L et Zhou R: mécanisme de liaison du remdesivir à l'ARN polymérase dépendante de l'ARN du SRAS-CoV-2. Preprints 2020. doi: 10.20944 / preprints202003.0267.v1.
22. Thompson AA, Albertini RA et Peersen OB: Stabilisation de Poliovirus Polymerase par liaison NTP et interactions doigts-pouce. J Mol Biol 2007; 366: 1459-74.
23. Perumal UE et Sundararaj R: Algae: Une source potentielle pour prévenir et guérir le nouveau coronavirus - une revue. Journal international sur les technologies émergentes 2020; 11 (2): 479-83.
24. Thangam R, Suresh V et Princy WA: la C-Phycocyanine d' *Oscillatoria tenuis* a présenté une activité antioxydante et antiproliférative *in vitro* par induction de l'apoptose et arrêt du cycle cellulaire G0 / G1, Food Chemistry 2013; 140 (2): 262-72.
25. Hoseini SM, Khosravi-Darani K and Mozafari MR: Nutritional and medical applications of spirulina microalgae, mini-reviews in Medicinal Chemistry 2013; 13: 1231-37.
26. Tomar A and Gupta N: Prediction for the spread of COVID-19 in India and effectiveness of preventive measures, Science of the Total Environment 2020; 728: 138762.

How to cite this article:

Raj TK, Ranjithkumar R, Kanthesh BM and Gopenath TS: C-phycocyanin of *Spirulina plantesis* inhibits NSP12 required for replication of SARS-COV-2: a novel finding *in-silico*. Int J Pharm Sci & Res 2020; 11(9): 4271-78. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.11(9).4271-78.

All © 2013 are reserved by the International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. This Journal licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Unported License.

Article Information**Sr No:** 19**Page No:** 4271-4278**Size:** 816**Download:** 265**Cited By:** 0**Language:** English**Licence:** IJPSR**Authors:** T. K. Raj, R. Ranjithkumar, B. M. Kanthesh and T. S. Gopenath ***Authors Address:** Division of Biotechnology & Bioinformatics, School of Life Sciences, JSS Academy of Higher Education & Research, Mysuru, Karnataka, India.**Email:** tgopenath@yahoo.com**Received:** 07 July 2020**Revised:** 16 August 2020**Accepted:** 21 August 2020**DOI:** 10.13040/IJPSR.0975-8232.11(9).4271-78**Published:** 01 September 2020 [Download](#)**National Webinar – 2020**

SPSR National Webinar on 'Start-Up and Artificial Intelligence in Pharmaceuticals'
<https://youtu.be/jjARGDYw> .

CiteScore (2017) : 0.27

0.27 2017 CiteScore
 Alimenté par **Scopus**

Chaîne YouTube SPSR

Abonnez-vous à la chaîne YouTube de SPSR
<https://www.youtube.com/c/SocietyofPharmaceuticalSciencesand>

[Accueil](#) [À propos de nous](#) [Comité éditorial](#) [Questions d'actualité](#) [Instructions aux auteurs](#) [Soumission du manuscrit](#) [Nous contacter](#) [Galerie](#) [Suivi des manuscrits](#)

Tous © 2020 sont réservés par International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research

Ce journal est sous licence Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Unported License