

Llamado a estudiante de posgrado en el marco de un Proyecto CSIC I+D en el Institut Pasteur de Montevideo.

Se convoca a interesados en realizar sus estudios de Maestría o Doctorado en el marco del Proyecto CSIC I+D “**Inhibidores de MPro de SARS-CoV-2 identificados en una campaña nacional de cribado: modo de inhibición y unión a su diana molecular**”.

A fines de marzo 2020, en Uruguay se conformó un grupo multi-disciplinario e interinstitucional de “*drug discovery*” que tuvo por objetivo contribuir a la identificación de compuestos químicos capaces de inhibir diferentes blancos moleculares de SARS-CoV2. Aplicando estrategias de cribado complementarias (*in silico* y de base empírica) contra la proteasa MPro (“*main protease*”), se identificaron más de 100 *hits* (IC_{50} MPro $\leq 25 \mu\text{M}$). La mayoría de los compuestos presentaron baja citotoxicidad y más de 30 moléculas afectaron la replicación de SARS-CoV2 en células de mamífero. Sobre esta base de resultados alentadores, en este proyecto nos proponemos determinar y caracterizar el modo de inhibición y de unión a MPro de los *hits* más destacados ($n=20$), seleccionados por su singularidad estructural y potencia contra esta enzima y/o SARS-CoV2. Los resultados que arrojen estos estudios serán valiosos para avanzar en el diseño racional de inhibidores optimizados en su afinidad, reactividad y selectividad por MPro, así como para estudiar combinaciones farmacológicas efectivas contra SARS-CoV-2 que incluyan a estos *hits*.

Quien ocupe la posición podrá desarrollarse en áreas de

- **Bioquímica**

- Expresión y purificación de proteínas recombinantes.
- Caracterización cinética de mecanismos de inhibición.

- **Biofísica**

Caracterización de la interacción inhibidores-blanco molecular por técnicas de dicroísmo circular, dispersión de luz, exclusión por tamaño y estabilidad termodinámica.

- **Biología estructural**

Cristalización de complejos MPro-inhibidor y análisis de las estructuras.

El trabajo se realizará principalmente en el Institut Pasteur de Montevideo donde estarán involucrados investigadores de distintas áreas del conocimiento.

Se solicita una disponibilidad de al menos 30 hs semanales la cual será remunerada a través de un cargo de UdelaR previendo además la presentación a becas.

Enviar un mail a amedeiro@fmed.edu.uy ó amedeiros@pasteur.edu.uy haciendo referencia al llamado en el asunto, adjuntando la siguiente documentación:

- **Curriculum vitae**, incluyendo antecedentes profesionales y dos referencias
- **Carta de motivación**

Plazo de recepción: **23 de abril de 2023.**