http://doi.org/10.5281/zenodo.23895945

Viroporinas: de la biología viral a nuevas estrategias terapéuticas

Angeles Escareño-Garay[1] iD, Laura Abisai Pazos-Rojas[1] iD, Víctor Javier Cruz-Holguín[2] iD, Moisés León-Juárez[2] iD, Orestes López-Ortega[3]* iD

[1]Tecnológico de Monterrey, Escuela de Ingeniería y Ciencias Vía Atlixcáyotl, 5718, Col. Reserva Territorial Atlixcáyotl. C.P. 72453 Puebla, Pue. México. [2]Departamento de Inmunobioquímica, Laboratorio de Virología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología, Montes Urales 800, CDMX, C.P. 11000, Lomas de Chapultepec IV Sección, CDMX, México. [3]Departamento Biología Celular CINVESTAV, Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, C.P. 07360, San Pedro Zacatenco, CDMX, México.

Email de autor para correspondencia: *orestes.lopez@cinvestav.mx

Recibido: 24 febrero 2026. **Aceptado:** 21 agosto 2026

RESUMEN

Antecedentes. Las viroporinas son pequeñas proteínas virales transmembranales con capacidad de oligomerizarse y formar poros en membranas biológicas, alterando la homeostasis iónica celular, estas proteínas participan en etapas clave del ciclo de replicación viral, incluyendo el ensamblaje, la gemación y la liberación, lo que las convierte en blancos atractivos para el desarrollo de alternativas terapéuticas. **Objetivo.** Analizar la estructura, clasificación y funciones de las viroporinas, así como sus aplicaciones biotecnológicas y su potencial en el diseño de nuevas estrategias terapéuticas antivirales y antibacterianas. **Métodos.** Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica sobre la clasificación estructural de las viroporinas, sus mecanismos de acción en la célula huésped y los avances en el desarrollo de inhibidores, tecnologías de interferencia por ácido ribonucleico (siRNA) y péptidos antimicrobianos. **Resultados.** Las viroporinas modifican la permeabilidad de membranas y la distribución intracelular de calcio, favoreciendo la replicación viral. Varios inhibidores han mostrado actividad antiviral, aunque enfrentan limitaciones asociadas con resistencia y toxicidad. Además, los péptidos antimicrobianos conocidos han demostrado capacidad formadora de poros y potencial terapéutico en modelos experimentales. **Discusión.** Las viroporinas representan blancos estratégicos para el desarrollo de nuevas terapias, sin embargo, continúan desafíos relacionados con especificidad y seguridad en su uso. Es por esto que la exploración de péptidos antimicrobianos usando viroporinas abre una línea innovadora para aplicaciones antivirales y antibacterianas que requiere mayor investigación.

Palabras clave: homeostasis iónica; péptidos líticos; permeabilización de membranas; terapias antivirales; viroporinas.

CC BY NC SA

ABSTRACT

Background. Viroporins are small transmembrane viral proteins capable of oligomerizing and forming pores in biological membranes, thereby disrupting cellular ionic homeostasis. These proteins participate in key stages of the viral replication cycle, including assembly, budding, and release, which makes them attractive targets for the development of therapeutic alternatives. **Objective.** To analyze the structure, classification, and functions of viroporins, as well as their biotechnological applications and potential in the design of novel antiviral and antibacterial therapeutic strategies. **Methods.** A narrative review of the scientific literature was conducted focusing on the structural classification of viroporins, their mechanisms of action within the host cell, and advances in the development of inhibitors, ribonucleic acid interference technologies (siRNA), and antimicrobial peptides. **Results.** Viroporins modify membrane permeability and intracellular calcium distribution, promoting viral replication. Several inhibitors have demonstrated antiviral activity, although they face limitations related to resistance and toxicity. Additionally, known antimicrobial peptides have shown pore-forming capacity and therapeutic potential in experimental models. **Discussion.** Viroporins represent strategic targets for the development of novel therapies; however, challenges related to specificity and safety in their application persist. Therefore, the exploration of antimicrobial peptides using viroporins opens an innovative avenue for antiviral and antibacterial applications that requires further investigation.

Keywords: ionic homeostasis; lytic peptides; membrane permeabilization; antiviral therapies; viroporins.

INTRODUCCIÓN

¿Qué son las viroporinas?

Las viroporinas constituyen pequeñas proteínas virales, típicamente hidrofóbicas y transmembrana, cuya característica distintiva radica en su capacidad para oligomerizarse e inducir alteraciones en la permeabilidad de las membranas biológicas. Su longitud generalmente oscila entre 60 y 275 aminoácidos. Aunque presentan una notable diversidad en sus secuencias, comparten rasgos estructurales comunes que sustentan su función [1].

Una característica preservada entre numerosas viroporinas es la existencia de regiones altamente básicas, ricas en residuos de lisina y arginina, localizadas adyacentes a los dominios transmembranales. Estas regiones facilitan la interacción electrostática con los fosfolípidos de la membrana y promueven la inserción de hélices α anfipáticas en la bicapa lipídica, un paso fundamental para la formación de poros o

CC BY NC SA

canales iónicos [1].

Desde un punto de vista funcional, las viroporinas desempeñan un papel fundamental en el ensamblaje y la liberación de las partículas virales. De hecho, la eliminación del gen que codifica una viroporina en un genoma viral generalmente provoca una reducción significativa en la producción de progenie viral y en la patogenicidad, lo que destaca su papel imprescindible en el ciclo de multiplicación viral [2].

Principales viroporinas y su clasificación

Las viroporinas se clasifican principalmente en función del número de dominios transmembranales que poseen y de la orientación de sus extremos N- y C-terminales tras su inserción en la membrana.

Viroporinas de clase I

Las viroporinas de clase I contienen un único dominio transmembranal y se subdividen en dos subclases principales. Las viroporinas de la subclase IA suelen presentar fosforilación en el extremo C-terminal y se insertan en la membrana con el extremo N-terminal orientado hacia el lumen del retículo endoplasmático y el extremo C-terminal hacia el citosol, mientras que en la subclase IB la orientación se invierte. Como se puede observar en la Figura 1 [2].

Entre las viroporinas más ampliamente caracterizadas de la subclase IA se encuentran la proteína M2 del virus de la influenza A (responsable de la gripe), Vpu del VIH-1 (el virus de la inmunodeficiencia humana que puede evolucionar a SIDA si no se trata) y la proteína E de los coronavirus (que causan enfermedades respiratorias como COVID-19 y SARS). Por otro lado, algunos ejemplos representativos de la subclase IB incluyen la proteína SH del virus respiratorio sincitial humano (asociada a infecciones respiratorias graves, especialmente bronquiolitis en lactantes) y la proteína 3A del poliovirus (causante de la poliomielitis) [2, 3, 4, 5, 6, 7].

Viroporinas de clase II

Las viroporinas de clase II contienen dos dominios transmembranales que conforman motivos estructurales tipo horquilla hélice-giro-hélice, capaces de atravesar la membrana. En la subclase IIA, tanto los extremos N- como C-terminales se localizan en el lumen del retículo endoplásmico; en cambio, en la subclase IIB, ambos extremos están orientados hacia el citosol (Figura 1) [2].

Ejemplos destacados de la subclase IIA son la proteína p7 del virus de la hepatitis C (causante de la inflamación y daño al hígado) y la proteína 6K del virus Sindbis (se asocia con fiebre, erupción cutánea y artritis). En la subclase IIB se encuentra la proteína 2B del poliovirus (causante de la poliomielitis), una de las viroporinas más estudiadas por su papel en la alteración de la homeostasis iónica celular [2, 7, 8, 9].

Viroporinas de clase III

Estudios posteriores sugirieron la existencia de una tercera categoría de viroporinas que presen-

CC BY NC SA

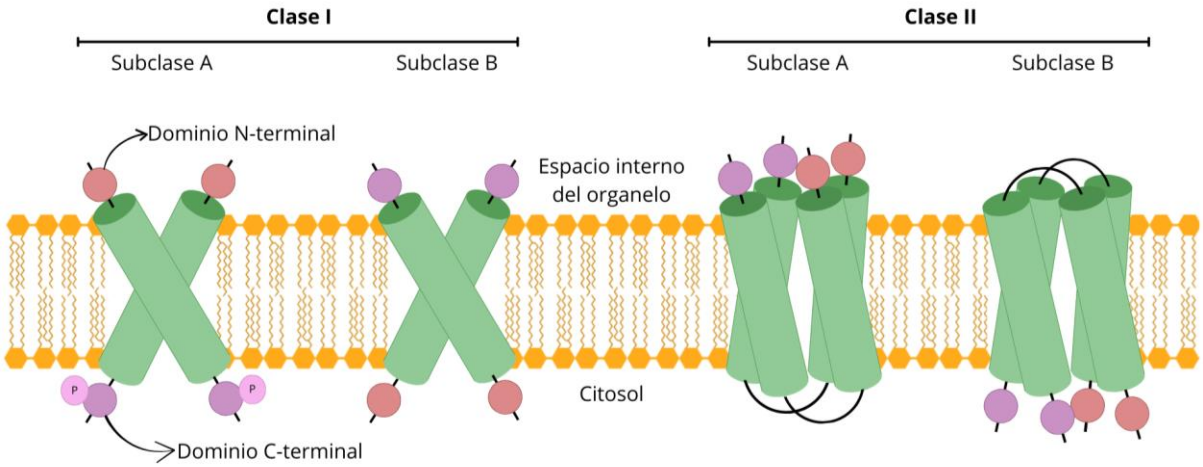


Figura 1. Clasificación esquemática de las viroporinas basada en su topología de membrana y número de dominios transmembranales. Se ilustran las clases I y II, así como sus orientaciones características.

tan tres dominios transmembranales. En esta categoría, se han propuesto proteínas como NSP4 del rotavirus (causante de diarrea, fiebre, vómitos y dolor abdominal) y ORF3a del SARS-CoV (responsable del síndrome respiratorio agudo grave), fundamentándose en evidencias tanto funcionales como estructurales [10, 11, 12]. No obstante, hasta el año 2015 no se había reportado la existencia de viroporinas con más de tres dominios transmembrana, lo que indica que esta categoría aún requiere investigación adicional [13].

Funciones de las viroporinas

Las viroporinas desempeñan diversas funciones durante la infección viral, siendo una de las más relevantes la modificación de la permeabilidad de la membrana celular y la homeostasis iónica. A través de la formación de poros o canales iónicos, facilitan el paso de iones y pequeñas moléculas, lo que resulta en la despolarización de la membrana y una redistribución sustancial del Ca^{2+} intracelular [14].

El aumento en la concentración citosólica de Ca^{2+} puede originarse tanto por la entrada desde el medio extracelular como por la liberación desde organelos intracelulares, tales como el retículo endoplásmico, las mitocondrias y el aparato de Golgi. Esta alteración impacta diversos procesos celulares, incluyendo la activación de vías apoptóticas, la regulación enzimática y la morfogénesis viral, factores que resultan determinantes para el éxito de la replicación viral (Figuras 2a y 2b) [15, 16].

Por otro lado, diversas viroporinas inducen la remodelación de las membranas intracelulares para la formación de vesículas especializadas, conocidas como viroplasmas, que funcionan como plataformas para la replicación del genoma viral. Paralelamente, interfieren con el

CC BY NC SA

tráfico de glucoproteínas virales y celulares, ya sea mediante la alteración del pH de compartimentos vesiculares o promoviendo la degradación selectiva de proteínas de membrana (Figuras 2c y 2d) [17, 18].

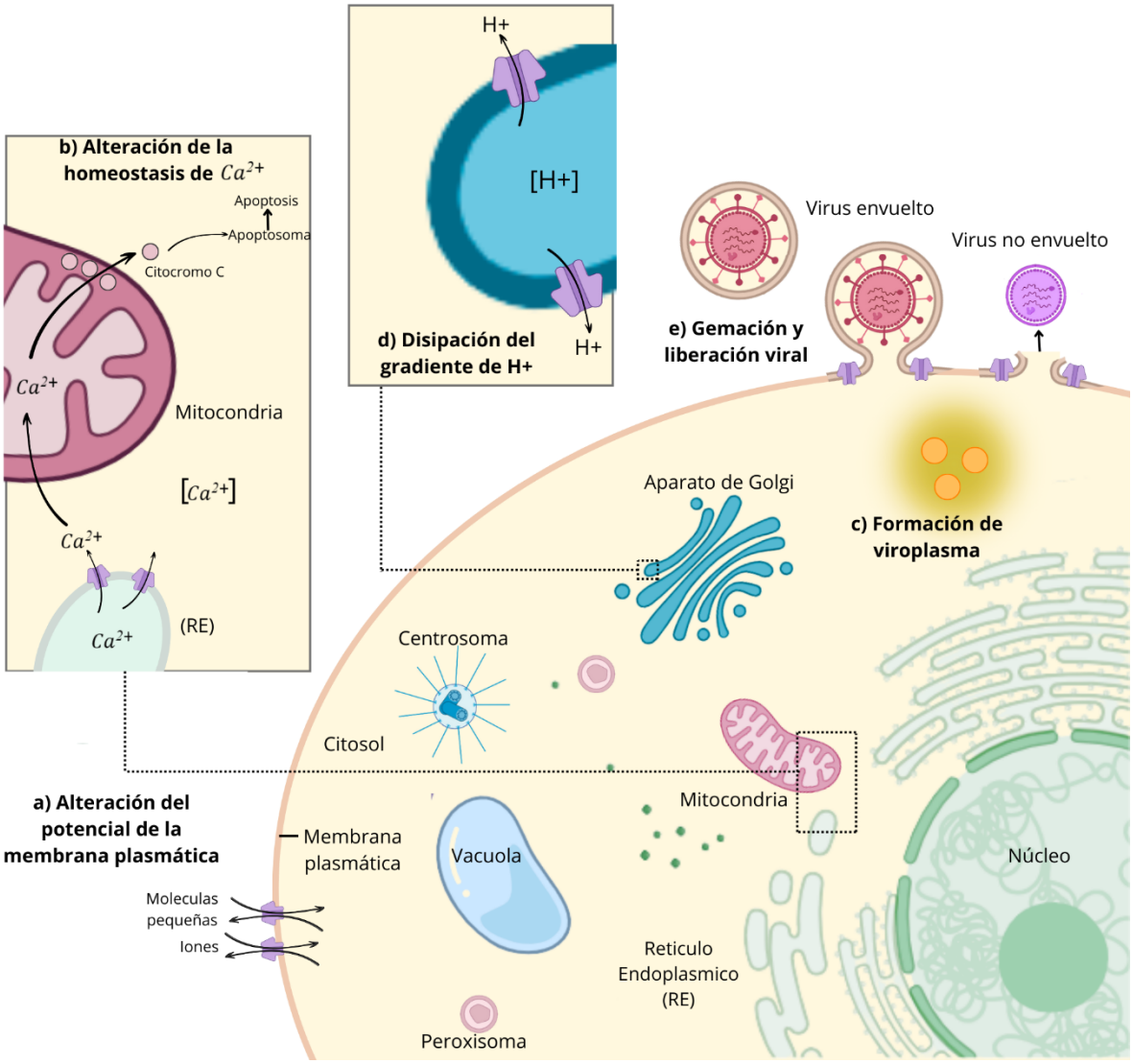


Figura 2. Funciones de las viroporinas en la célula huésped durante el ciclo replicativo viral. (a) En la membrana plasmática, inducen despolarización mediante el paso de iones y pequeñas moléculas. (b) La redistribución del Ca^{2+} intracelular, originada por la entrada desde el medio extracelular o la liberación desde organelos como el retículo endoplásmico y las mitocondrias, puede activar rutas apoptóticas y favorecer procesos asociados a la replicación viral. (c) Además, promueven la remodelación de membranas para la formación de compartimentos especializados de replicación, conocidos como viroplasmas. (d) Varias viroporinas también disipan gradientes de protones (H^+) y alteran el pH de vesículas intracelulares, interfiriendo con el tráfico y procesamiento de glucoproteínas virales y celulares. Finalmente, (e) desempeñan un papel clave en el ensamblaje y la liberación viral, facilitando la gemación en virus envueltos o contribuyendo a la lisis celular en virus no envueltos.

CC BY NC SA

En las fases finales del ciclo de vida viral, las viroporinas desempeñan un papel fundamental en el ensamblaje, la gemación y la liberación de nuevas partículas. En virus no envueltos, su acumulación puede originar la lisis celular, mientras que en virus envueltos, facilitan el proceso de gemación al disminuir el potencial de membrana y promover la separación de las partículas virales, consolidando así su papel central en la propagación de la infección (Figura 2e) [19, 20].

Aplicaciones biotecnológicas y terapéuticas de las viroporinas

Debido a su papel esencial en la replicación y liberación viral, las viroporinas se consideran objetivos prometedores para el desarrollo de terapias antivirales. Es posible inhibir su actividad de canal iónico tanto en sistemas de membranas artificiales como en cultivos celulares, lo que ha promovido la búsqueda de compuestos capaces de bloquear su función [2].

Un ejemplo clásico es la amantadina, el primer inhibidor descrito contra la proteína M2 del virus de la influenza A. Aunque mostró una eficacia inicial considerable, su uso clínico se vio limitado por la rápida aparición de cepas resistentes. De manera similar, se han identificado inhibidores dirigidos contra la viroporina p7 del virus de la hepatitis C, incluyendo derivados de iminoazúcares y amiloridas, que exhibieron actividad *in vitro*, pero presentaron limitaciones asociadas a toxicidad, baja eficacia o resistencia viral [21, 22].

Entre los candidatos más recientes, el compuesto BIT225 ha mostrado resultados prometedores en ensayos clínicos tempranos, al reducir la carga viral en infecciones relacionadas con el virus de la hepatitis C y mostrar actividad adicional contra la viroporina Vpu del VIH-1. Asimismo, inhibidores como el DIDS han demostrado la capacidad de bloquear la actividad de viroporinas como la proteína 2B de enterovirus, afectando directamente la producción viral en células huésped [23, 24].

Otro ejemplo de aplicación terapéutica es la incorporación del gen 2B en vacunas recombinantes, la cual ha demostrado resultados prometedores. Su integración junto con genes estructurales como VP1 no solo incrementa la inmunogenicidad, sino que también reduce la dosis necesaria y los efectos adversos, convirtiéndola en un candidato auxiliar fundamental en el diseño de vacunas de próxima generación, con aplicaciones potenciales tanto en medicina humana como veterinaria [25].

Simultáneamente, tecnologías emergentes tales como la interferencia por ARN (siRNA/shRNA), dirigidas a la secuencia conservada del gen de la viroporina 2B, han evidenciado una notable reducción viral en estudios experimentales realizados en modelos celulares *in vitro*. En dichos estudios, se emplearon shRNAs específicos contra el gen 2B en cultivos celulares permisivos para picornavirus, tales como células Vero y células de hepatoma Huh7, infectadas con virus como el de la fiebre aftosa, virus de la encefalomiocarditis y Coxsackievirus B3. Bajo

CC BY NC SA

estas condiciones, se observó una disminución significativa en la replicación viral, atribuida a la degradación específica del ARNm complementario y a la alteración de la estabilidad e integridad del genoma viral. La elevada conservación nucleotídica del gen 2B respalda la viabilidad de este enfoque como una estrategia potencial de amplio espectro frente a múltiples picornavirus, abriendo la posibilidad de desarrollar fármacos basados en siRNA [25].

Actualmente, los péptidos líticos antibacterianos se presentan como una alternativa prometedora al uso de antibióticos convencionales. En este contexto, de acuerdo con una investigación, se diseñaron de manera computacional, de novo, péptidos antimicrobianos y antitumorales funcionales, facilitando el avance en el desarrollo de nuevas moléculas terapéuticas que podrían servir como sustitutos potenciales tanto de antibióticos como de fármacos antitumorales [26].

Los péptidos diseñados fueron evaluados experimentalmente por su actividad antimicrobiana frente a *Escherichia coli* (cepa TOP10) mediante determinación de la CIM (concentración mínima inhibitoria) en condiciones de pH variables. Además, se llevaron a cabo ensayos antitumorales *in vitro*, evaluando la viabilidad celular tras 72 horas de tratamiento con los péptidos en 22 líneas celulares humanas, que incluían tanto líneas tumorales como no tumorales [26].

Los ensayos específicos de actividad anticancerígena también contemplaron, entre otras, líneas celulares como la leucemia mieloide aguda (MOLM-13), la leucemia linfocítica crónica (MEC-1) y el linfoma B de células grandes difusas (SU-DHL-4), en los cuales los péptidos demostraron la capacidad de inhibir la proliferación celular, presentando valores de IC50 dentro de rangos micromolares [26].

Asimismo, se han desarrollado versiones modificadas de péptidos naturales, como melitina, LL-37 o defensinas, que poseen actividad antitumoral. Según una investigación, se diseñaron péptidos inactivados que se activan mediante metaloproteinasas presentes en la matriz tumoral; estos demostraron citotoxicidad selectiva contra células de cáncer de mama triple negativo tras su activación en el microambiente tumoral. Estos estudios resaltan la potencial utilidad de emplear la arquitectura de péptidos anfipáticos, similar a los péptidos antimicrobianos, para la producción de terapias dirigidas [27].

De manera similar, en un estudio evaluaron el péptido sintético pepR, cuya secuencia corresponde a los residuos 67–100 de la proteína de la cápside del virus del dengue. Este péptido mostró actividad antimicrobiana contra bacterias Gram-negativas y Gram-positivas, además de presentar una doble función como agente antibacteriano y antibiofilm. En particular, se observó que pepR ejerce una rápida actividad bactericida sobre células planctónicas de *Staphylococcus aureus*, previniendo de esta forma la formación de biopelículas [28].

A partir de estos antecedentes, surge el interés

CC BY NC SA

por explorar péptidos derivados de dominios transmembranales de viroporinas como candidatos para el diseño de péptidos antibacterianos. Si bien existen estudios que han empleado péptidos derivados de viroporinas principalmente con fines antivirales y demostrando su capacidad formadora de poros, su potencial efecto antibacteriano permanece poco investigado. Un ejemplo es el estudio de Hong donde utilizaron el péptido H2-3 (19 aa), derivado de la viroporina p7 del virus de la hepatitis C, el cual se une a la membrana celular e inhibe la entrada viral, reduciendo tanto el ARN viral intracelular como los viriones liberados [29]. Asimismo, en la investigación de Yuan se desarrolló un péptido derivado de la viroporina 2B de Coxsackievirus B3, en donde el fragmento 2B (del aminoácido 37 al aminoácido 50), fusionado con la secuencia transportadora TAT, bloqueó eficazmente la replicación viral en cultivo celular al disminuir la expresión de proteínas virales, la síntesis de ARN y la carga viral [30].

Por otra parte, en el estudio de Madan, se identificó un fragmento poro-formador derivado de la viroporina 2B del poliovirus. El péptido P3 (35–55 aa) fue capaz de ensamblarse en membranas modelo y en membranas plasmáticas de células aisladas, formando poros que permiten el paso de solutos pequeños [31].

En conjunto, aunque los estudios sobre péptidos derivados de viroporinas siguen siendo limitados, estos ejemplos evidencian que dichas moléculas pueden constituir un punto de partida valioso para el desarrollo de nuevos péptidos líticos con actividad antibacteriana.

Finalmente, las viroporinas constituyen blancos atractivos tanto para el desarrollo de terapias antivirales como para la exploración de nuevas estrategias biotecnológicas, debido a su papel esencial en la permeabilización de membranas y en etapas clave del ciclo viral. Aunque diversos inhibidores y enfoques emergentes han mostrado resultados prometedores, persisten desafíos importantes relacionados con la especificidad, la toxicidad y la aparición de resistencia. Paralelamente, la capacidad formadora de poros de estas proteínas sugiere que los péptidos derivados de viroporinas podrían constituir una plataforma innovadora para el diseño de péptidos líticos con potencial antibacteriano, un campo aún poco investigado y que abre nuevas perspectivas para futuras aplicaciones terapéuticas.

CONCLUSIONES

Las viroporinas cumplen un rol fundamental en la biología viral al regular la permeabilidad de las membranas y facilitar etapas críticas del ciclo replicativo. Su relevancia funcional las sitúa como objetivos prometedores para el desarrollo de terapias antivirales innovadoras. No obstante, aunque se han logrado avances en la creación de inhibidores y en tecnologías basadas en la interferencia génica, persisten desafíos relacionados con su resistencia, especificidad y toxicidad. Asimismo, los péptidos derivados de dominios transmembranales de viroporinas emergen como una plataforma potencial para el diseño

CC BY NC SA

de nuevas moléculas con actividad antiviral y antibacteriana. Las futuras investigaciones deberán centrarse en la caracterización estructural y funcional de estos péptidos, así como en su evaluación preclínica, con el propósito de consolidar su viabilidad terapéutica.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. Carolina Moreno-Corona por la lectura crítica del manuscrito.

REFERENCIAS

[1]. Gonzalez ME, Carrasco L. Viroporins. FEBS Lett. 2003;552(1):28–34. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/s0014-5793(03)00780-4

[2]. Nieva JL, Madan V, Carrasco L. Viroporins: structure and biological functions. Nat Rev Microbiol. 2012;10(8):563–74. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro2820

[3]. Mayo Clinic. virus respiratorio sincitial (VSR). Mayo Clinic. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/respiratory-syncytial-virus/symptoms-causes/syc-20353098

[4]. Mayo Clinic. Influenza (gripe). Mayo Foundation for Medical Education and Research; 2025. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/flu/symptoms-causes/syc-20351719

[5]. Mayo Clinic. Enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19). Mayoclinic.org. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/coronavirus/symptoms-causes/syc-20479963

[6]. National Institutes of Health. VIH y el SIDA: conceptos básicos. U.S. Department of Health and Human Services; 2025. Disponible en: https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/vih-y-el-sida-conceptos-basicos

[7]. Mayo Clinic. Poliomielitis. Mayo Foundation for Medical Education and Research; 2024. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/polio/diagnosis-treatment/drc-20376517

[8]. Mayo Clinic. Hepatitis C. Mayo Foundation for Medical Education and Research; 2025. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hepatitis-c/symptoms-causes/syc-20354278

[9]. Zúñiga Carrasco IR, Caro Lozano J. Virus Sindbis: una enfermedad del viejo continente. Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica. 2024;37(3):122–4. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=118337

[10]. Mayo Clinic. Rotavirus. Mayo Foundation for Medical Education and Research. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/es/diseases-

conditions/rotavirus/symptoms-causes/syc-20351300

[11]. Lu W, Zheng B-J, Xu K, Schwarz W, Du L, Wong CKL, *et al*. Severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus 3a protein forms an ion channel and modulates virus release. Proc Natl Acad Sci USA. 2006;103(33):12540–5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0605402103

[12]. Hyser JM, Collinson-Pautz MR, Utama B, Estes MK. Rotavirus disrupts calcium homeostasis by NSP4 viroporin activity. MBio. 2010; 1(5): e00265-10. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1128/mbio.00265-10

[13]. Delcour AH. Viroporins. En: Delcour AH (Ed.). Electrophysiology of unconventional channels and pores. 1st ed. Basel, Switzerland: Springer International Publishing; 2015; 18: 153-181. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-319-20149-8_7

[14]. Carrasco L. Modification of membrane permeability by animal viruses. Adv Virus Res. 1995;45:61–112. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/s0065-3527(08)60058-5

[15]. de Jong AS, de Mattia F, Van Dommelen MM, Lanke K, Melchers WJG, Willems PHGM, *et al*. Functional analysis of Picornavirus 2B proteins: Effects on calcium homeostasis and intracellular protein trafficking. J Virol. 2008;82(7):3782–90. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1128/jvi.02076-07

[16]. Chami M, Ferrari D, Nicotera P, Paterlini-Bréchot P, Rizzuto R. Caspase-dependent alterations of Ca^{2+} signaling in the induction of apoptosis by hepatitis B virus X protein. J Biol Chem. 2003;278(34):31745–55. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M304202200

[17]. Suhy DA, Giddings TH Jr, Kirkegaard K. Remodeling the endoplasmic reticulum by poliovirus infection and by individual viral proteins: an autophagy-like origin for virus-induced vesicles. J Virol. 2000;74(19):8953–65. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1128/jvi.74.19.8953-8965.2000

[18]. de Jong AS, Visch H-J, de Mattia F, van Dommelen MM, Swarts HG, Luyten T, *et al*. The coxsackievirus 2B protein increases efflux of ions from the endoplasmic reticulum and Golgi, thereby inhibiting protein trafficking through the Golgi. J Biol Chem. 2006;281(20):14144–50. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M511766200

[19]. Steinmann E, Penin F, Kallis S, Patel AH, Bartenschlager R, Pietschmann T. Hepatitis C virus p7 protein is crucial for assembly and release of infectious virions. PLoS Pathog. 2007;3(7):e103. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.0030103

[20]. Ruiz A, Guatelli JC, Stephens EB. The Vpu protein: new concepts in virus release and CD4 down-modulation. Curr HIV Res [Internet]. 2010;8(3):240–52. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2174/157016210791111124

[21]. Kendal AP, Klenk HD. Amantadine inhibits an early, M2 protein-dependent event in the replication cycle of avian influenza (H7)

CC BY NC SA

viruses. Arch Virol. 1991;119(3–4):265–73. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/bf01310675

[22]. Griffin SDC, Beales LP, Clarke DS, Worsfold O, Evans SD, Jaeger J, *et al*. The p7 protein of hepatitis C virus forms an ion channel that is blocked by the antiviral drug, Amantadine. FEBS Lett. 2003;535(1–3):34–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/s0014-5793(02)03851-6

[23]. Luscombe CA, Huang Z, Murray MG, Miller M, Wilkinson J, Ewart GD. A novel Hepatitis C virus p7 ion channel inhibitor, BIT225, inhibits bovine viral diarrhea virus *in vitro* and shows synergism with recombinant interferon-alpha-2b and nucleoside analogues. Antiviral Res. 2010;86(2):144–53. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2010.02.312

[24]. Xie S, Wang K, Yu W, Lu W, Xu K, Wang J, *et al*. DIDS blocks a chloride-dependent current that is mediated by the 2B protein of enterovirus 71. Cell Res. 2011;21(8):1271–5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/cr.2011.112

[25]. Li Z, Zou Z, Jiang Z, Huang X, Liu Q. Biological function and application of picornaviral 2B protein: A new target for antiviral drug development. Viruses. 2019;11(6):510. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/v11060510

[26]. Deb R, Torres MDT, Boudný M, Koběrská M, Cappiello F, Popper M, *et al*. Computational design of pore-forming peptides with potent antimicrobial and anticancer activities. J Med Chem. 2024;67(16):14040–61. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1021/acs.jmedchem.4c00912

[27]. Zhao H, Qin X, Yang D, Jiang Y, Zheng W, Wang D, *et al*. The development of activatable lytic peptides for targeting triple negative breast cancer. Cell Death Discov. 2017;3:17037. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/cddiscovery.2017.37

[28]. Pinto SN, Dias SA, Cruz AF, Mil-Homens D, Fernandes F, Valle J, *et al*. The mechanism of action of pepR, a viral-derived peptide, against Staphylococcus aureus biofilms. J Antimicrob Chemother. 2019;74(9):2617–25. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkz223

[29]. Hong W, Lang Y, Li T, Zeng Z, Song Y, Wu Y, *et al*. A p7 ion channel-derived peptide inhibits hepatitis C virus infection *in vitro*. J Biol Chem [Internet]. 2015;290(38):23254–63. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M115.662452

[30]. Yuan C, Zhou J, Yuan L, Dong R, Yang X, Li S, *et al*. A 2B protein-derived peptide effectively inhibits Coxsackievirus B3 infection. FASEB J. 2025;39(16):e70915. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1096/fj.202500209R

[31]. Madan V, Sánchez-Martínez S, Vedovato N, Rispoli G, Carrasco L, Nieva JL. Plasma membrane-porating domain in poliovirus 2B protein. A short peptide mimics viroporin

activity. Journal of Molecular Biology. 2007;374(4):951–64. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022283607012478

CC BY NC SA