Catsoft: desenvolvimento de um modelo computacional para rastreio de drogas contra a rinotraqueíte felina

Alunas Autoras
Cristina Pereira Martins
Naiara Pereira Martins

Orientadores
Helyson Lucas Bezerra Braz
Carlos Pereira Martins

INTRODUÇÃO

- Os casos de abandono de animais constituem-se em um grave problema, causando prejuízos para a ecologia, economia, saúde pública e bem-estar animal. No Brasil, por sua vez, há 30 milhões de animais vivendo em situação de abandono.
- O Alphaherpesvírus (FHV-1) representa um constante problema para os animais, devido a sua fácil transmissão pela saliva.
- A glicoproteína B é uma proteína que se localiza na superfície do FHV-1, ela é responsável por fazer a infecção desse vírus nas células dos animais.

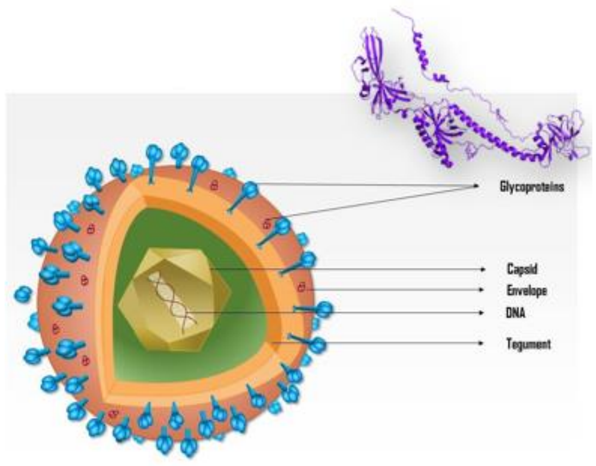


Fig 1: Estrutura do HerpesVirus e a glicoproteína B. **Fonte:** JAS et al., 2015.

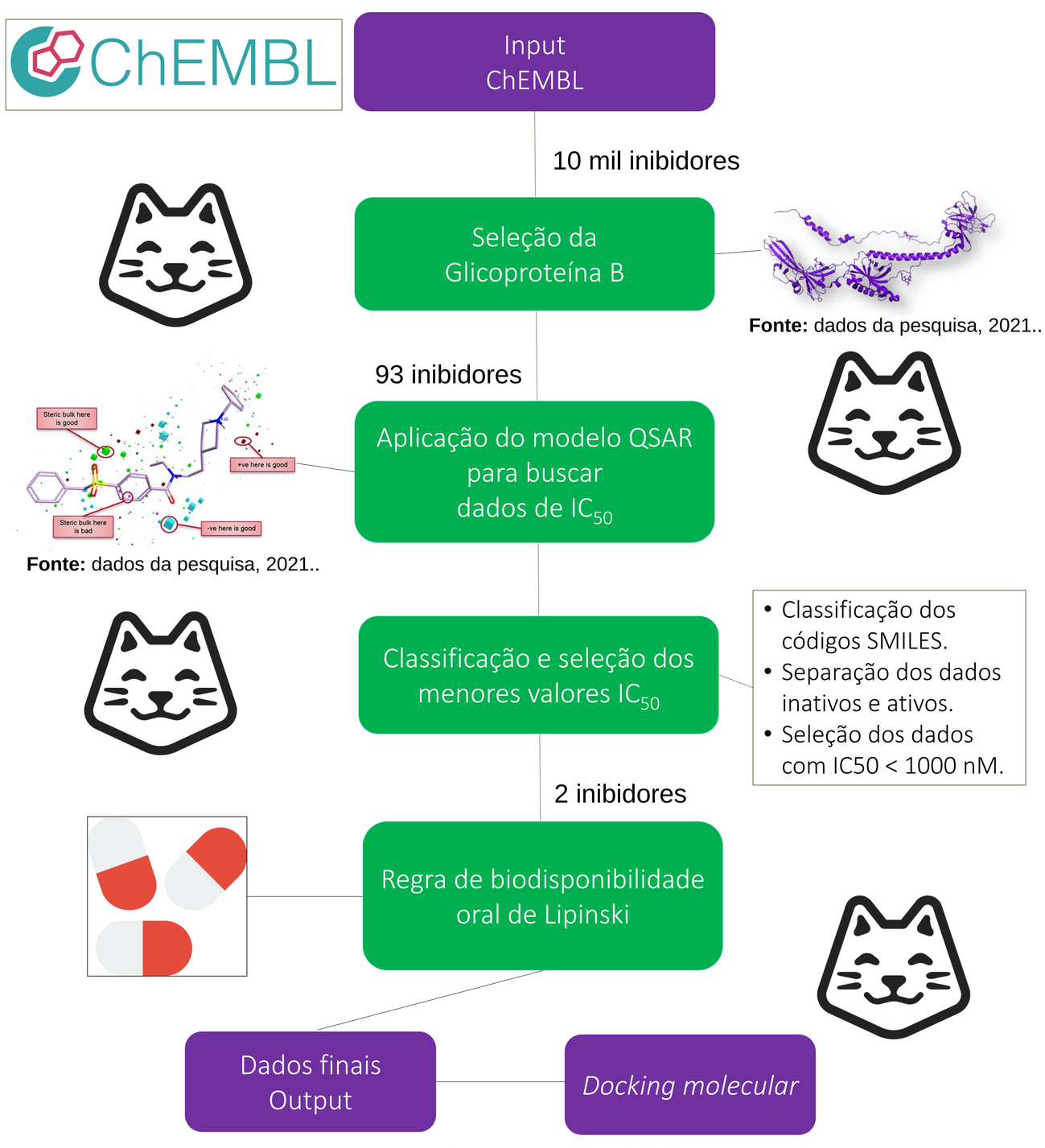
- Nenhum antiviral foi desenvolvido especificamente para FHV-1, embora muitos tenham sido testados quanto à sua eficácia contra o vírus e segurança em gatos.
- Na hipótese desse estudo, acredita-se que a partir do desenvolvimento deste trabalho, seja possível desenvolvimento um modelo de aprendizado de máquina capaz de encontrar potenciais inibidores para a gB do alfaherpesvírus causador da rinotraqueíte com base no modelo estrutura atividades de dados fornecidos pelo ChEMBL.

OBJETIVO GERAL

Desenvolver um modelo computacional de aprendizado de máquina capaz de localizar potenciais inibidores da glicoproteína B (gB) do vírus herpesvirus felino 1 (HVF-1) causador da rinotraqueíte viral felina.

METODOLOGIA

Desenvolvimento — Linguagem de programação *python* — Plataforma Google *colab*



Esquema 1. Fluxograma metodológico.

RESULTADOS

Resultado dos inibidores encontrados no catsoft

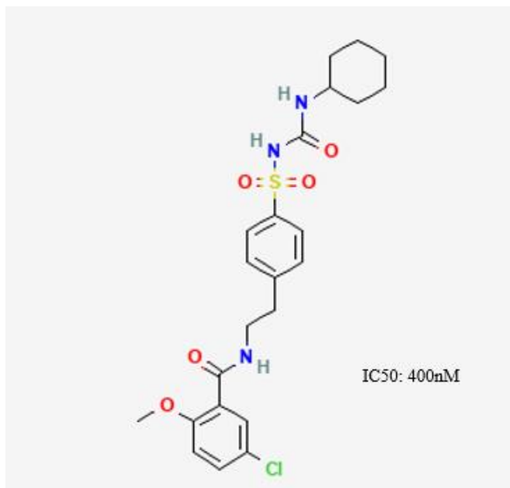


Fig 2. Estrutura da Glibenclamida.

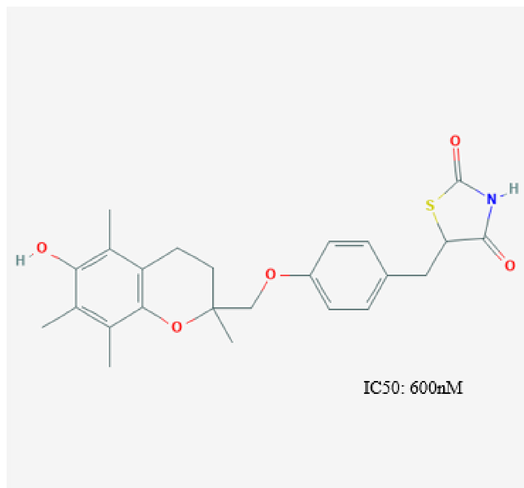


Fig 3. Estrutura da troglitazona.

Fonte: dados da pesquisa, 2021.

Avaliação da afinidade molecular entre inibidores e gB

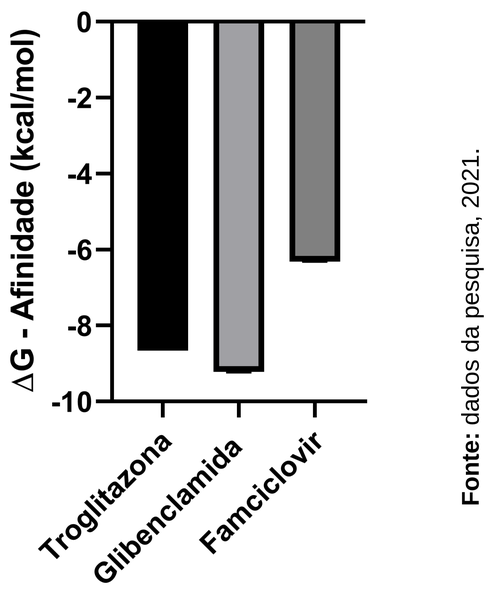


Fig. 4: Gráfico de afinidade molecular do docking realizado.

Fonte: dados da pesquisa, 2021.

A figura 4 exibe o resultado de afinidade (kcal/mol) e interação das três estruturas testadas. Observou-se que todas as interações apresentaram dados de afinidade aceitáveis (abaixo de -6,0 kcal/mol) capazes de se ligar firmemente com as macromoléculas-alvo. O valor de afinidade (ΔG) dos resultados do docking para Troglitazona (CHEMBL2074778) foi -8.9 kcal/mol com constante de inibição (Ki) de 17.8 μM, para Glibenclamida (20778) -9.4 kcal/mol com Ki de 11.3 μM e para Famciclovir foi de -6,1 kcal/mol com Ki de 224.3 μM.
O melhor resultado foi da estrutura de Glibenclamida.

Interações entre os inibidores e aminoácidos

Fonte: dados da pesquisa, 2021.

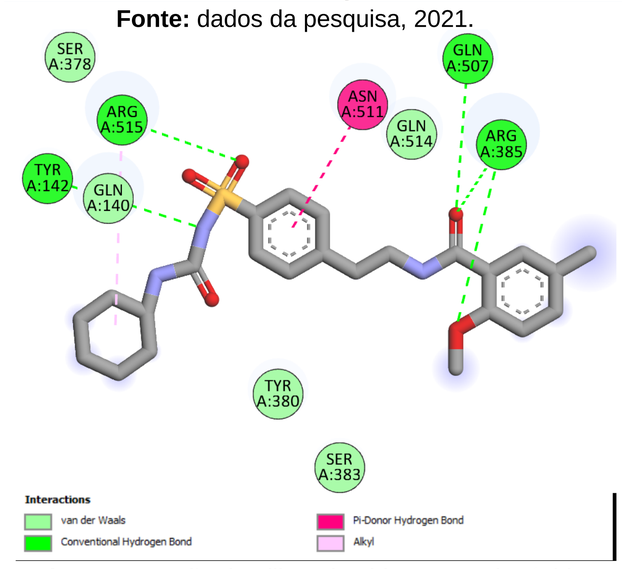


Fig. 5: Interação da glibenclamida com aminoácidos da gB

Fonte: dados da pesquisa, 2021.

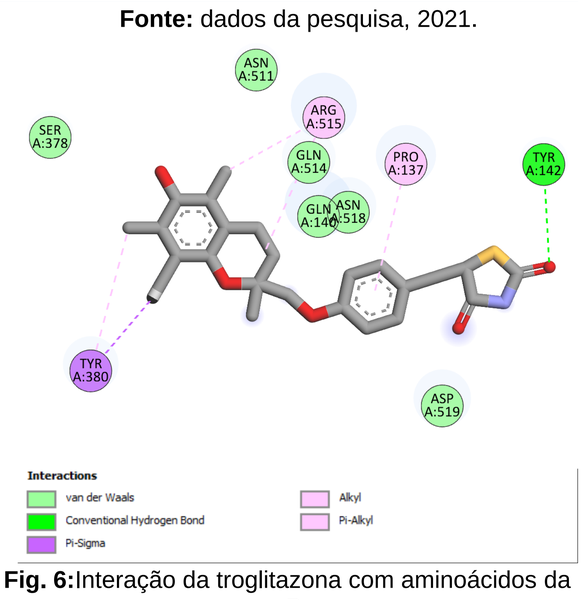


Fig. 6: Interação da troglitazona com aminoácidos da gB

CONCLUSÃO

- Pode-se concluir que o modelo computacional (CatSoft) apresentado neste trabalho, conseguiu encontrar novas moléculas inibidoras junto com a técnica de docking molecular. Assim, resultou que as estruturas agiram diretamente na proteína gB do vírus Alfaherpesvírus causador da rinotraqueíte.
- Como futuro de desenvolvimento espera-se que o números de abandonos de gatos seja diminuídos por questões de doenças, como o caso da rinotraqueíte felina.

REFERÊNCIAS

JAS, Dominique et al. Three-year duration of immunity for feline herpesvirus and calicivirus evaluated in a controlled vaccination-challenge laboratory trial. Veterinary Microbiology, v. 177, n. 1-2, p. 123-131, maio 2015. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.03.009.

LEGENDRE, Alfred M. et al. Polyprenyl Immunostimulant in Feline Rhinotracheitis: randomized placebo-controlled experimental and field safety studies. Frontiers In Veterinary Science, v. 4, p. 312-321, 27 fev. 2017. Frontiers Media SA. http://dx.doi.org/10.3389/fvets.2017.00024.

MACEDO, Isabel Luana de et al. RINOTRAQUEÍTE COM ENVOLVIMENTO DE PULMÃO E FÍGADO EM UM FELINO. Revista de Agroecologia no Semiárido, v. 4, n. 4, p. 77, 8 jun. 2020. Revista de Agroecologia no Semiarido. http://dx.doi.org/10.35512/ras.v4i4.4585.