

Estudo e caracterização funcional in silico de proteínas da família de toxinas dermonecroticas em aracnídeos

Giovanna Ferreira Cavalcanti^{1,2} (Autora); Kauã Fernandes Souza de Melo² (Autor); Milton Yutaka Nishiyama-Jr¹ (Orientador)

¹ Laboratório de Toxinologia Aplicada, Instituto Butantan, São Paulo – SP, ² Escola Técnica Estadual de Carapicuíba, Carapicuíba – SP.

Introdução

No Brasil, os acidentes com picadas de aranhas são a **2ª maior causa de envenenamento**, segundo o Ministério da Saúde, em 2024. O **Loxoscelismo**, causado pela toxina **dermonecrotica**, presente no veneno da **aranha-marrom**, é um dos mais graves, podendo levar a febre, necrose tecidual, falência renal e até morte.

Para investigar essa família de toxinas, é fundamental caracterizar suas proteínas e compreender seus mecanismos de ação.

Tradicionalmente, essa análise é **realizada com modelos animais**, como camundongos, método que, apesar de eficaz, **levanta questões éticas relevantes**.

Assim, faz-se necessário o uso de abordagens alternativas para estudar essas toxinas e seus domínios, visando a redução dos ensaios com animais e alinhando-se aos princípios dos 3Rs – Substituição, Redução e Refinamento.

Diante disso, surge uma pergunta: **seria possível reduzir testes em animais com uma abordagem computacional?**

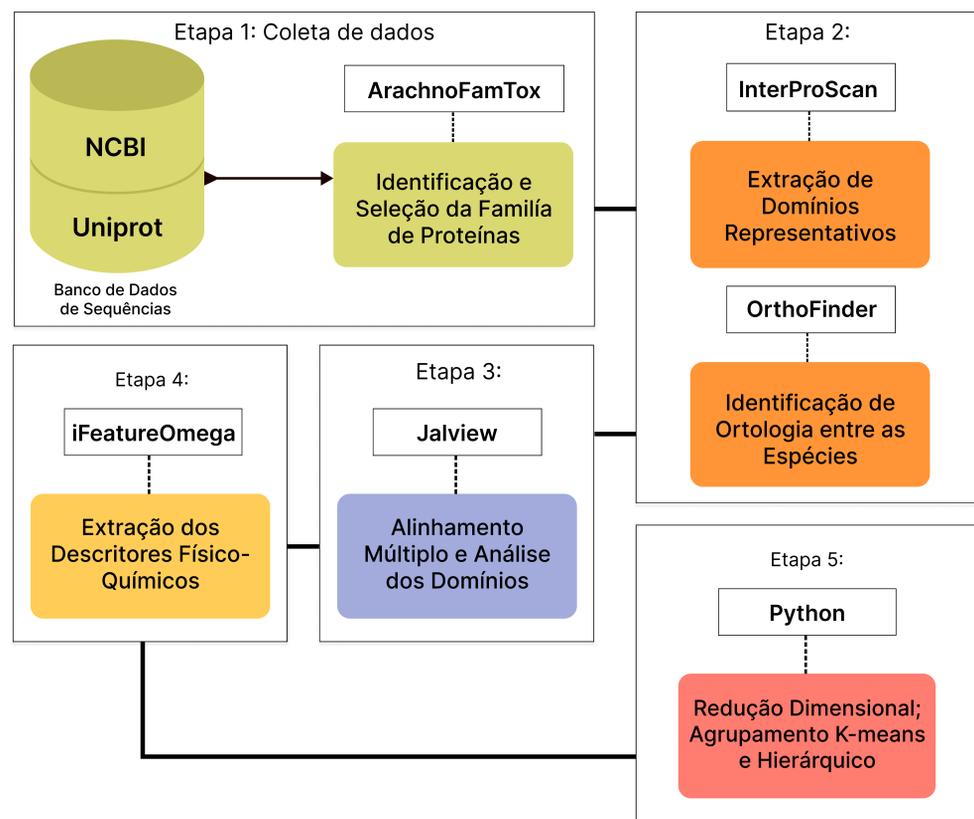
Figura 1: Aranha-Marrom. Fonte: *Biologia Net*

Objetivo



Realizar um sistema computacional usando **aprendizado de máquina** para classificar e caracterizar toxinas de aranhas com potencial dermonecrotico, **reduzindo testes in vivo**.

Materiais e Métodos



Fluxograma 1: Pipeline metodológica para coleta, análise e classificação de toxinas dermonecroticas, destacando ferramentas utilizadas.

Resultados

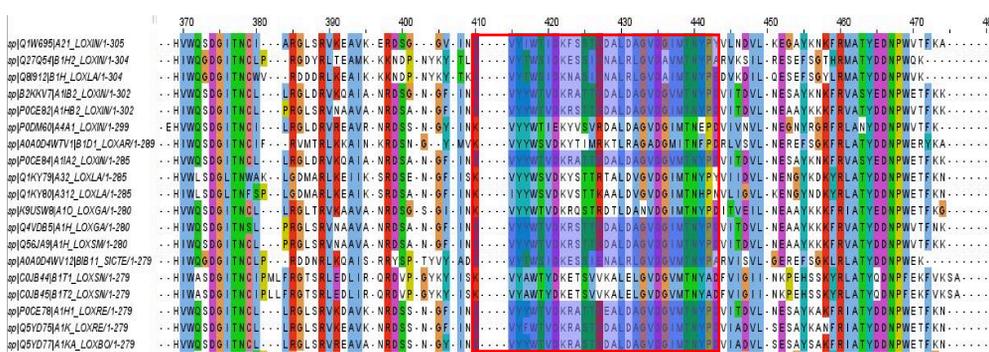


Figura 2: Recorte com 12 proteínas do total, e região do domínio mais representativo em destaque.

Após os processos, obteve-se 184 seqüências de domínio das proteínas Fosfolipase D pertencentes a 35 espécies distintas, esses dados foram analisados por meio dos métodos não-supervisionados **K-Means** e **Hierarchical Clustering**.

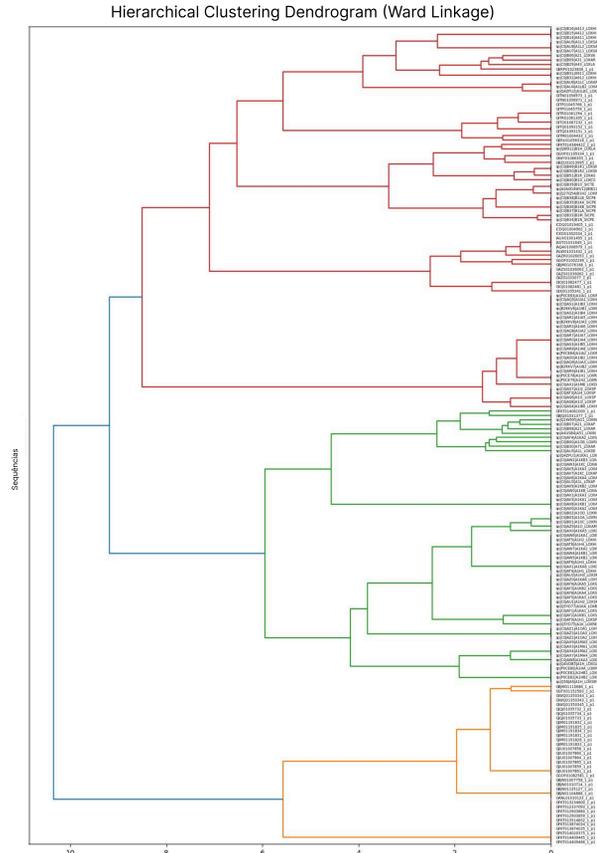


Figura 3: Resultado do agrupamento hierárquico (ward).

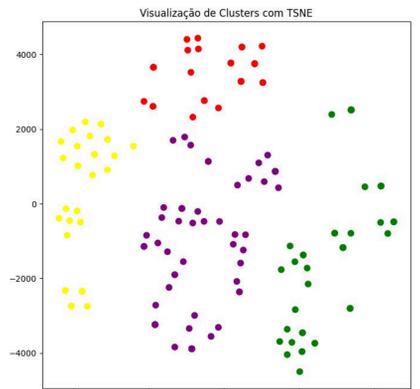


Figura 4: Resultados do agrupamento K-Means positivo.

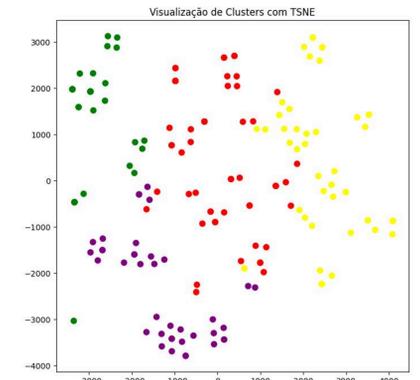


Figura 5: Resultados do agrupamento K-Means negativo.

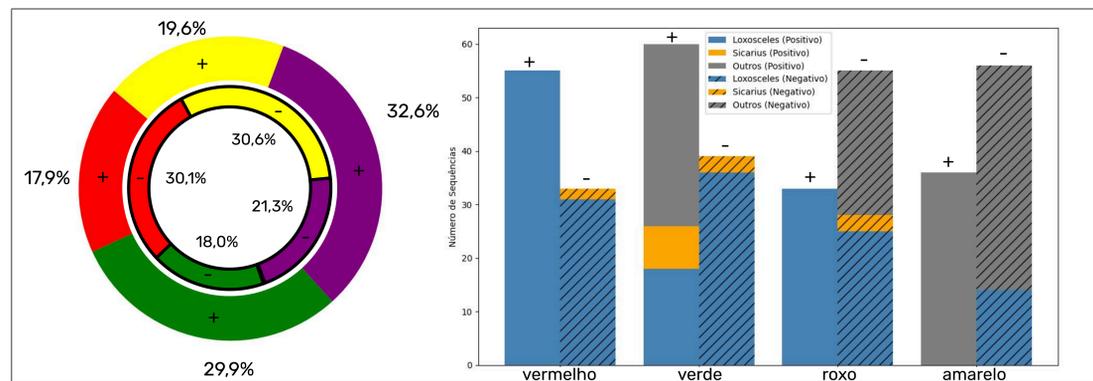


Figura 6: Comparação entre dados do K-Means Positivo(+) e Negativo(-)

Conclusão

- 1 A abordagem computacional mostrou que é possível classificar as toxinas em grupos distintos com base em suas características computacionais.
- 2 A integração de machine learning e bioinformática reduz significativamente os testes in vivo na área da toxinologia.
- 3 Os dados de K-Means positivo e negativo mostram padrões distintos, confirmando a precisão do modelo e o foco adequado dos parâmetros.

Prospecções Futuras

- Automação do processo para outras famílias de toxinas.
- Buscar métodos de validar a relação dos agrupamentos obtidos e a atividade dermonecrotica das toxinas.
- Pesquisar viabilidade de modelos de Deep Learning no estudo de toxinas.
- Investigação detalhada das interações entre toxinas e alvos celulares.
- Elaborar documentação detalhada que descreva a metodologia técnica.
- Pesquisa sobre os impactos éticos potenciais gerados pelo projeto.

Referências

- ABUKAWA, F. M.; MANTOVANI, W. F.; ISHIHARA, M. A.; CASTRO, C. F.; IWAI, L. K.; TASHIMA, A. K.; NISHIYAMA-JR, M. Y. Improving classification of Arachnid venom proteins and toxins based on evolutionary conservation with ArachnoFamTox. Briefings in Bioinformatics, 2025. No prelo.
- BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO. Secretaria de Vigilância da Saúde, Ministério da Saúde, Volume 53, 2024.
- MANTOVANI, W.F.; HONDA, G.A.; NISHIYAMA-JR, M.Y. 2024. Modelo Computacional para Classificação da potência do veneno de Metaloproteases em Aracnídeos, PIBITI/CNPq, Instituto Butantan.
- Ícones por: <https://www.flaticon.com/>

Agradecimentos

