

**BIOINFORMÁTICA ESTRUTURAL NO ESTUDO DA INTERAÇÃO ENTRE
CARDIOLIPINA E ANTICORPO ANTICARDIOLIPINA PARA APLICAÇÃO EM
UM TESTE POINT-OF-CARE**

Bruna Ferri Serafini (bruna.ferri@biosens.tech)

Duane Da Silva Moraes (duane.moraes@biosens.tech)

Juliana Scherer (julianascherer@unisinós.br)

Susana Maria Kakuta (susana@biosens.tech)

Priscila Schmidt Lora (Plora@unisinós.br)

Mariana Rost Meireles (mariana.meireles@biosens.tech)

INTRODUÇÃO: Sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST) causada pela bactéria *Treponema pallidum*, que pode ser transmitida por vias hematogênica e congênita. A sífilis congênita é a segunda principal causa de natimortos no mundo, além de resultar em prematuridade, baixo peso ao nascer, morte neonatal e infecções em recém-nascidos (1). A detecção pode ser feita pelo teste Venereal Disease Research Laboratory, que utiliza cardiolipina como antígeno (Ag) para identificar anticorpos anticardiolipina (Ab) gerados pela infecção. Esse teste não apenas detecta a IST, mas também semi-quantifica os Ab, sendo utilizado no monitoramento do tratamento da sífilis (2). A descentralização desse teste é essencial para superar barreiras geográficas e técnicas associadas aos laboratórios de análises clínicas, especialmente na jornada da gestante, onde o acompanhamento rigoroso do

tratamento é crucial para evitar a transmissão ao feto. Uma tecnologia point-of-care (POC) poderia otimizar esse processo; porém seu desenvolvimento exige a imobilização do bioreceptor de interesse, que direcionará a detecção apenas do analito alvo. Nesse contexto, compreender as moléculas envolvidas no teste, suas propriedades físico-químicas (PF-Q) e interações é fundamental, e a bioinformática estrutural (BE) se destaca como uma ferramenta para otimizar experimentos e reduzir custos, simulando interações em softwares computacionais. OBJETIVO: Entender a interação entre cardiolipina e Ab, e suas propriedades que influenciam no desenvolvimento de um POC para a sífilis, através da BE. MÉTODO: A estrutura do Ab de cadeia pesada (CP) e leve (CL) foi obtida por uma busca na base de dados UNIPROT. A sequência de aminoácidos resultante dessa busca foi utilizada como entrada na ferramenta BlastP do NCBI, comparando-a com as estruturas disponíveis no Protein Data Bank. As estruturas foram avaliadas quanto à identidade e cobertura da sequência. As cadeias do Ab foram modeladas no software Phyre-2, utilizando os templates 7K8O e 7KKH. A estrutura da cardiolipina foi obtida no PubChem e sua energia foi minimizada no software Avogadro. A estabilidade do complexo Ab-Ag foi avaliada por docking molecular utilizando o HDOCK, e as interações foram validadas com o LigPlus. Além disso, as PF-Q foram analisadas em termos de área de exposição ao solvente (aSES) e área de acessibilidade ao solvente (aSAS) na interface Chimera. RESULTADOS: Na CL do Ab, a aSAS variou de 0 a 59,59, enquanto a aSES variou de 0 a 33,71. Para a CP, a aSAS variou de 0 a 61,76 e a aSES de 0 a 29,57. A aSAS é uma medida da superfície da proteína exposta ao solvente, sendo que, neste estudo, as regiões mais acessíveis foram as alças hipervariáveis, responsáveis pela interação com o Ag. Um docking score abaixo de -200 indica uma ligação forte Ab-Ag. O docking score foi de -217,95 para a CP e -223,92 para a CL, indicando uma alta estabilidade na formação do complexo e confirmando uma ligação de alto desempenho. Observou-se que o Ab de CL apresenta maior afinidade pela cardiolipina em comparação com o de CP, destacando a relevância da composição do fragmento Fab. A CP interage com o Ag através de 12 aminoácidos e a CL através de 13 aminoácidos, formando 2 e 4 pontos de hidrogênio, respectivamente. CONCLUSÃO: Conclui-se que, a utilização de simulações por BE possibilitam o entendimento das regiões específicas de interação entre o bioreceptor e o analito alvo no desenvolvimento de um POC. As sequências de aminoácidos da CP e CL que interagem com a cardiolipina não poderão estar imobilizados no POC, mas sim mantidos disponíveis para se

ligar ao analito e garantir o acoplamento. Assim, os aminoácidos que não participam da interação Ab-Ag são escolhidos para criar uma ligação no POC.

Palavras-chave: cardiolipinas; anticorpos anticardiolipina; biologia computacional; sífilis; teste point-of-care.