



Simposio Argentino de Jóvenes Investigadores en Bioinformática



LIBRO DE RESÚMENES

5 y 6 de Octubre
FBQyF-UNT

Tucumán - Argentina
Año 2022

Libro de Resúmenes de la 7ma edición del Simposio Argentino de Jóvenes Investigadores en Bioinformática (7SAJIB)

<https://rsg-argentina.netlify.app/conferences/sajib2022/>
<https://rsg-argentina.netlify.app/talk/7sajib/>

Libro digital publicado en el repositorio Zenodo del RSG Argentina con DOI asociado:

<https://zenodo.org/communities/rsgargentina/>

Diseño y edición: Carla Luciana Padilla Franzotti

Iniciativa del Comité Directivo del [RSG Argentina](#)
Período 2021-2022.



Acción de extractos vegetales sobre la Miocardiopatía Chagásica.

J. Leonardo Gómez Chávez¹, Germán A. Conti¹, E. Rafael Perez¹, Emilio L. Angelina¹
y Nelida M. Peruchena¹

¹ Lab. Estructura Molecular y Propiedades, IQUIBA-NEA, Universidad Nacional del Nordeste, CONICET, FACENA, Av. Libertad 5470, Corrientes 3400, Argentina.

Introducción: La etapa crónica de la enfermedad de Chagas (ECh) se caracteriza por una intensa miocardiopatía causada por la infección con el parásito *Trypanosoma cruzi*. Extractos de *Cymbopogon citratus* (CC) han demostrado ser efectivos en esta etapa reduciendo los nidos de amastigotes e infiltrados inflamatorios en el tejido cardíaco de ratones. En este trabajo se emplearon herramientas bioinformáticas en conjunto con herramientas quimioinformáticas y de cribado virtual para entender el mecanismo de acción a nivel molecular del extracto de *C. citratus* en la miocardiopatía chagásica.

Objetivos: Comprender los mecanismos moleculares de la acción antiinflamatoria del extracto de CC en la miocardiopatía chagásica. Priorizar los genes de las principales vías biológicas asociadas a ECh mediante la construcción de una red de interacción de proteínas (PPI). Determinar los probables blancos de acción de los compuestos de CC por medio de Docking inverso.

Materiales y métodos: Se utilizó el dataset GSE41089 constituido por datos de expresión génica en corazón de ratones infectados con *T. cruzi* versus control disponible en NCBI-GEO. El procesado, expresión diferencial, enriquecimiento de Ontología génica (GO), pathways e interacciones proteína-proteína (PPI) fueron obtenidos con Oligo, LIMMA, TopGO, SPIA y STRINGdb respectivamente, disponibles en Bioconductor(<http://www.bioconductor.org>). Los alineamientos de secuencias fueron realizados con BLAST implementado en Biopython. Los compuestos de CC fueron obtenidos mediante revisión bibliográfica. El docking molecular fue realizado con Quick-vina y la normalización de los datos (Z-score) siguiendo la metodología de Kim, S.et.al (2018). Las dinámicas moleculares (DM) con AMBER16.

Resultados: El estudio de enriquecimiento funcional del dataset GSE41089 constituido por datos de expresión génica en corazón de ratones infectados con *T. cruzi* versus control, resultó en un set de genes sobreexpresados ($\log\text{Fold-Change}>1$ y p-valor ajustado $<0,05$) relacionados con términos GO involucrados con respuesta inmune innata y vías biológicas de liberación de citoquinas. La PPI construida a partir de los genes de las vías biológicas más afectadas destacó aquellos con un alto valor de interacción en la red. Los genes priorizados en la PPI sometidos a alineamientos de secuencias contra la base de datos de PDB destacó los productos génicos de los mismos. El conjunto de productos génicos (Proteínas) y sus ligandos nativos se implementaron en una campaña de docking inverso con diferentes métricas para validar la performance del docking. La implementación de Z-score por ligando resultó más eficaz para discriminar el par de Receptor-Ligando nativo del resto. La información aprendida con el set de validación fue implementada con los dockings de compuestos de CC resultando en una serie de receptores y ligandos para posteriores análisis. Los complejos más prometedores sometidos a Dinámica molecular corroboran los resultados del docking inverso, entre los cuales destacamos a Nerolidol unido a Ptgs2 con una ΔG_{bind} similar a inhibidores específicos como diclofenac e ibuprofeno.

Conclusión: La combinación de estrategias de farmacología en red en conjunto con herramientas de docking molecular resultan en una estrategia innovadora para el estudio de la acción de extractos vegetales contra ECh y permitirá buscar tratamientos más efectivos para la misma.

PALABRAS CLAVES: enfermedad de chagas, etnomedicina, expresión diferencial, pathways biológicos, docking