

## 11. Evaluación *in silico* de la interacción entre la Hemaglutinina del virus del distemper canino (CDV) con sus receptores celulares en diferentes especies

Santiago Rendón-Marín<sup>1,2</sup>, Carolina Quintero-Gil<sup>1</sup>,  
Francisco Javier Díaz<sup>3</sup>, Julián Ruíz-Sáenz<sup>1</sup>

### INTRODUCCIÓN

El virus del distemper canino (CDV) es el agente etiológico de una enfermedad altamente contagiosa que afecta perros domésticos, así como un amplio rango de especies silvestres, incluidos primates no humanos. A la fecha, existen 17 linajes reportados, entre los que se encuentra Suramérica-3, circulante en Colombia. Su genoma es de ARN de cadena sencilla con polaridad negativa, el cual codifica para 8 proteínas entre las que se encuentra la Hemaglutinina (H), glicoproteína que posee la mayor variación genética, y es esencial para la interacción y adhesión viral a los receptores celulares. CDV es considerado un patógeno con tropismo celular múltiple, y se han descrito como receptores celulares, SLAM en células mononucleares y la Nectina-4 en células epiteliales. La similitud estructural entre los receptores de células humanas y de canino puede favorecer el potencial salto en barrera de especie del CDV en humanos. Sin embargo, no se cuenta con estructuras cristalográficas que permitan estudiar tanto la proteína H del CDV, como los receptores celulares de canino.

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las cepas pertenecientes al linaje Suramérica-3 recientemente descrito por nuestro grupo de investigación poseen diferencias nucleotídicas que suponen diferencias en la secuencia de aminoácidos de la proteína H, lo cual podría significar cambios en la estructura y por ende, en la función de esta proteína en el tropismo viral, comparado con las cepas vacunales y otras circulantes en campo. Por lo tanto, esto permite indagar sobre la existencia de un potencial cambio antigénico y patogénico del linaje Suramérica-3.

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Cooperativa de Colombia, sede Medellín

<sup>2</sup> Corporación Académica Ciencias Básicas Biomédicas, Universidad de Antioquia

<sup>3</sup> Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Correspondencia: Julián Ruíz; julian.ruiz@campusucc.edu.co  
Financiación: COLCIENCIAS - PROYECTO 123171249669

### OBJETIVO

Modelar la glicoproteína H del CDV de diferentes cepas (vacunal, Suramérica-3 y proveniente de primates no humanos), así como los receptores celulares de canino, evaluar su interacción con los receptores celulares de canino y humano y predecir, *in silico*, el potencial salto en barrera de especie del CDV a humanos.

### METODOLOGÍA

Se evaluó la divergencia entre las secuencias reportadas para la glicoproteína H y el linaje Suramérica-3 mediante una construcción filogenética utilizando MEGA7.0. La modelación de la proteína H de CDV de las cepas se realizó 1) por homología utilizando el software Modeller©, con base en la estructura cristalizada para la hemaglutinina del virus de Sarampión (MV) (PDB:2RKC), la cual se seleccionó con base en su resolución y 2) mediante reconocimiento de plegamientos usando la herramienta I-TASSER. Los modelos se validaron utilizando las herramientas ProsaWeb, TM-Align y el gráfico de Ramachandran. Finalmente, se determinó la interacción de los receptores celulares de canino y humanos con un dominio de las proteínas H de cada una de las variantes de CDV, además, el dominio homólogo de la proteína H del MV usando Autodock Vina.

### RESULTADOS

La cepa del linaje Suramérica-3 tuvo valores de identidad y similitud de 35% y 69%, respectivamente con la estructura cristalográfica utilizada, además divergió en un 10% con la cepa vacunal. Los modelos obtenidos para la proteína H se alinearon con la estructura cristalográfica de referencia con RMSD menores a 0.95Å, de manera similar ocurrió con los modelos de receptores caninos (RMSD < 0.43Å). Todos los modelos obtuvieron un porcentaje de aminoácidos mayor al 95% en regiones energéticamente favorables. Respecto al puntaje obtenido para la interacción del modelo cristalográfico de la proteína H de MV (-5.2 Kcal/mol), las proteínas H modeladas se unieron de manera favorable con los receptores SLAM y nectina-4 tanto de canino y como de humano (-5.9 < E < -4.3 Kcal/mol).

### CONCLUSIONES

Mediante el uso de herramientas computacionales se modeló la proteína H de CDV y se evidenció su posible unión con receptores humanos, sugiriendo el potencial de CDV para el salto en la barrera de especie. Estudios *in vitro* se llevarán a cabo para confirmar estos resultados.